

TOME X

Septembre 1953

Numéro 3

DOES NOT CIRCULATE

UNIVERSITY
OF MICHIGAN

OCT 28 1953

✓ MEDICAL
LIBRARY

ANESTHÉSIE ET ANALGÉSIE

ORGANE OFFICIEL DE LA SOCIÉTÉ FRANÇAISE D'ANESTHÉSIE ET D'ANALGÉSIE

LÉON BINET
J. BOUREAU
DANIEL CORDIER

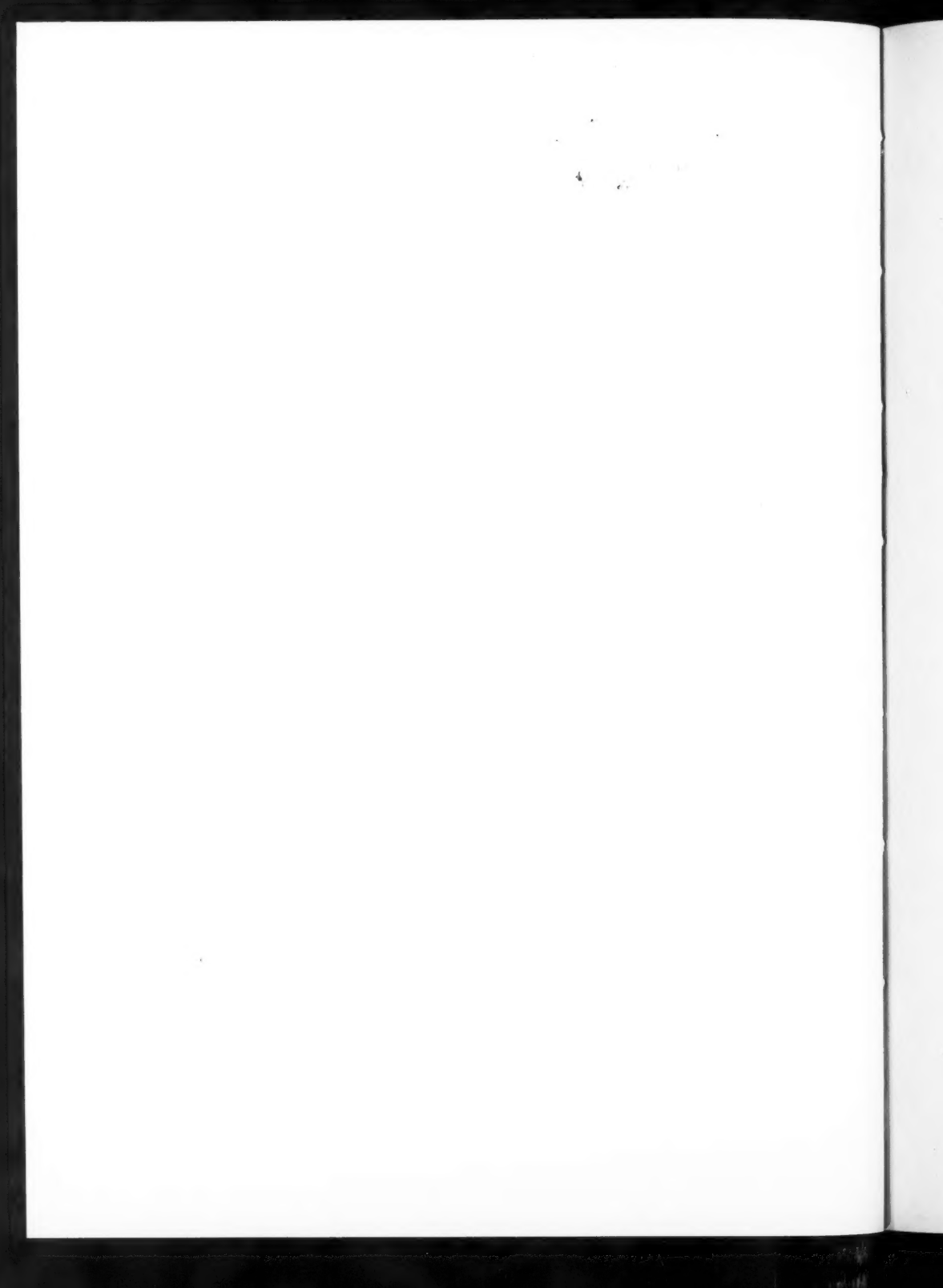
ROBERT MONOD
JEANNE LÉVY
A. QUEVAUVILLER

H. ROUVILLOIS
M. THALHEIMER
AUG. TOURNAY

SECRÉTAIRE DE RÉDACTION : P. HUGUENARD

FONDÉ EN 1935 PAR : A. GOSSET, LÉON BINET, E. DESMAREST,
E. FORGUE, E. FOURNEAU, P. FREDET, A. HAUTANT,
ROBERT MONOD, M. TIFFENEAU, M. THALHEIMER ET G. JACQUOT

MASSON & C^{IE} - PARIS



ANESTHÉSIE ANALGÉSIE

SECRÉTAIRE DE RÉDACTION
PIERRE HUGUENARD

RÉDACTION
ET ADMINISTRATION
120, B^d St-GERMAIN - PARIS

Tome X. — 1953

ABONNEMENTS CHEZ MASSON & C^{ie} - 120, B^d St-GERMAIN
CHÈQUES POSTAUX PARIS 599

*
* *

TOMES IX et X (1952-1953) : FRANCE et UNION FRANÇAISE : 4.000 Fr.
BELGIQUE et LUXEMBOURG : 700 Fr. belges
AUTRES PAYS : 14 \$ U. S. A.

(Ces prix sont également payables dans les autres monnaies, au cours des règlements commerciaux, au jour du règlement.)

Changement d'adresse : 20 Fr.

PARAIT 4 FOIS PAR AN

SOCIÉTÉ FRANÇAISE DES LABORATOIRES

— **ABBOTT** —

20, AVENUE DE WAGRAM, PARIS (8°)

Téléph. WAG 21-35



NEMBUTAL

Barbiturique à action **rapide, profonde, brève**

Médication pré-opératoire
Sédatif pré- et post-opératoire

(Remboursé par S. S.)

PRODUITS SOUS CACHET :

(Remboursés par S. S.)

PENTHIO BARBITAL
d-TUBOCURARINE
VITAMINE B 12

Produits fabriqués sous licence de : **ABBOTT UNIVERSAL LTD**
(Chicago, Illinois, U. S. A.)

SOMMAIRE

IMPORTANT

MÉMOIRES

État actuel de l'analgésie et de l'anesthésie en obstétrique (*suite*),

par **R. Trévoux** (*Paris*)

La place de l'hypotension contrôlée dans la pratique courante,

par **E. Kern** (*Paris*)

Discussion

TRAVAUX ORIGINAUX

Hibernation artificielle dans les neuro-toxicoses du nourrisson,

par **J. Rieunau** (*Toulouse*)

Rapport entre la constitution et l'action, dans la série des barbituriques et thiobarbituriques ramifiés en alpha,

par **L. Buchel, J. Lévy et B. Tchoubar** (*Paris*)

Sur un barbiturique à courte durée d'action,

par **L. Buchel et J. Lévy** (*Paris*)

Les effets de la *d*-tubocurarine sur les régulations tensionnelles,

par **J. F. Cier et M. Tanche** (*Lyon*)

Histochimie de la surrénale du rat sous hexaméthonium dans le stress,

par **G. Arezio et L. Peruzzo** (*Pavie*)

Comportement des 17 céstéroïdes neutres urinaires sous l'action des gangliopé-
giques,

par **M. Campani et L. Peruzzo** (*Pavie*)

Réflexions à propos d'un nouveau défibrillateur électrique,

par **F. Bostem** (*Paris*)

SOCIÉTÉ FRANÇAISE

D'ANESTHÉSIE ET D'ANALGÉSIE

Utilisation en chirurgie thoracique d'un anesthésique local à résorption lente,

par **O. Monod et M. Herbeau** (*Paris*)

L'anesthésie dans la chirurgie des kystes hydatiques du poumon,

par **A. Boué** (*Téhéran*)

Corps thyroïde et hibernation artificielle,

par **J. Cahn, M. Dubrasquet, G. Georges et R. Pierre** (*Paris*)

SOCIÉTÉ FRANÇAISE D'ANESTHÉSIE ET D'ANALGÉSIE

COMPTE RENDU D'UN VOYAGE EN SUISSE ET EN BELGIQUE, par J. Boureau

RÉUNIONS ET CONGRÈS

CONCOURS

277 Couple hypophyso-surrénalien et hibernation,

par **G. Georges et J. Cahn** (*Paris*)

Le cœur sous hibernation artificielle,

par **J. Cahn, J. M. Melon et M. Dubrasquet** (*Paris*)

Protection cardiaque en chirurgie vasculaire expérimentale ; techniques,

par **J. M. Melon, J. Cahn et M. Dubrasquet** (*Paris*)

La place des méthoniums dans les associations végétativo-lytiques (à propos de 140 observations),

par **J. du Cailar** (*Montpellier*)

FAITS CLINIQUES

Accident mortel après anesthésie comportant une prémédication à la clorpromazine,

par **G. Lemoine** (*Bayonne*)

Hibernation artificielle et hyperglycémie,

par **P. Mundeleer** (*Gand*)

Neuroplégie et delirium tremens,

par **Rives et Ménager** (*Machecoul*)

Traumatisme du crâne ; traitement efficace d'un choc grave et du syndrome commotionnel par l'hibernation,

par **Nicole Thierry** (*Elampes*)

Utilisation de l'hibernation artificielle comme thérapeutique d'un coma insulinaire prolongé et semblant irréversible,

par **Vialard** (*Marine*)

Coma oxy-carboné et hibernation,

par **Vialard** (*Marine*)

CORRESPONDANCE

A propos du « décès par pneumonectomie droite »,

par **Robert de Vernejoul et Paul Jaquenoud** (*Marseille*)

A propos des degrés de curarisation au Médialonal,

par **Paul Jaquenoud** (*Marseille*)

LIVRES NOUVEAUX

REVUE DES THÈSES

ANALYSES

INFORMATIONS PROFESSIONNELLES

INFORMATIONS DIVERSES

COMPTE RENDU DE LA PREMIÈRE SESSION DE LA SOCIÉTÉ ALLEMANDE D'ANESTHÉSIOLOGIE

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

409

420

426

435

446

448

450

454

459

462

465

468

470

471

473

CXVII

CXXIII

CXXIII

CXXXVII

CV

CV

CXI

CXVII

**QUALITÉ
SÉCURITÉ
ÉCONOMIE
COMMODITÉ**

des PERFUSIONS et TRANSFUSIONS

grâce aux

SOLUTIONS, MATÉRIEL,
TROUSSES PLASTIQUES,
TECHNIQUES,

BAXTER
SANS PYROGÈNE

LABORATOIRES DUBERNARD
3, rue de Béarn — PARIS

Téléphone { ARC. 44.08
 { ARC. 32.61



IMPORTANT

Les Auteurs dont les travaux sont destinés à être publiés par la Revue *Anesthésie et Analgésie* sont instamment priés de bien vouloir s'inspirer très largement des *Recommandations* détaillées qui figurent au début de chaque numéro, parmi les pages grises.

D'autre part leur attention est attirée sur le fait que *plus de la moitié* de notre tirage est distribuée à l'étranger. Les articles et les communications doivent donc s'efforcer d'être compréhensibles même par un lecteur lisant difficilement le français.

Pour cela le langage employé doit être clair et simple, mais surtout il ne doit faire appel, pour désigner les drogues étudiées, qu'aux dénominations communes adoptées par la commission du Codex ou aux dénominations scientifiques (qui sont internationales), et non aux dénominations correspondant à des marques déposées. Nous donnons d'ailleurs plus loin une liste de synonymes désignant les produits dont il est question dans ce numéro.

Enfin, pour nos prochains numéros, les Auteurs voudront bien faire suivre leurs travaux d'un court résumé que nous ferons traduire en langue anglaise, aussi souvent que possible.

LA RÉDACTION.

LISTE DE SYNONYMES

butylcaïne = Percaïne, Nupercaïne,
clorpromazine = chlorpromazine, Largactil, 4560 RP, Megafen,
dextrocaïne = Delcaïne,
diéthazine = Antipar, Diparcol,
gallamine = Flaxédil, Syncurarine,
lignocaïne = lidocaïne, Xylocaïne,
nicéthamide = Coramine,
penthiobarbital = Nesdonal, Pentothal, Thiopentone,

pentobarbital = Nembutal,
phénobarbital = Gardénal, Luminal,
piridosal = Demerol, Dispadol, Dolantin, Dolosal, Isonipécaïne, Mefedine, Mèpéridine, Pantal-
gine, pethidine,
procaïne = Allocaïne, Novocaïne, Scurocaïne, Syncaïne,
procaïnamide = Pronestyl,
prométhazine = Atosil, Fargan, Phénergan,
pyridoxine = adermine, Vitamine B₆, Becilan,
tétracaïne = Pantocaïne, Pontocaïne,
thiamine = aneurine, vitamine B₁, Benerva, Bevitine,
tribrométhanol = Avertine, Rectanol,
trichloréthylène = Ercylène, Trilène,
9295 C = Pendiomide.

MÉMOIRES

Les Auteurs sont seuls responsables des opinions émises dans leurs Mémoires, travaux originaux, ou communications.

ÉTAT ACTUEL DE L'ANALGÉSIE ET DE L'ANESTHÉSIE EN OBSTÉTRIQUE (*)

PAR

R. TRÉVOUX

(Paris) (**)

III. — ANESTHÉSIES MÉDULLAIRES ET LOCO-RÉGIONALES

1. Généralités.

- *Les produits utilisés,*
- *Action générale de l'anesthésie loco-régionale :*
 - action respiratoire,
 - — circulatoire,
 - — antichoc,
 - — antisulfamide.
 - signes d'intoxication.
- *Les solutions adrénalinées,*
- *Voie d'élimination,*
- *L'intolérance à la procaine,*
- *Nouveaux produits.*

(*) Voir la première partie de ce travail dans *Anesthésie et Analgésie*, juin 1953, 10, 2, p. 125-153.

(**) Adresse : 9, rue Edouard-Detaille, Boulogne-sur-Seine.

2. **Anesthésie à action médullaire.**

— *Techniques et agents utilisés :*

Rachianesthésie simple :

Hypobare ;

Isobare ;

Hyperbare.

Rachianesthésie continue.

— *Action de la Rachianesthésie.*

— *Contre-indications.*

3. **Anesthésies loco-régionales.**

1) *Epidurale :*

— Principe.

— Technique.

— Action.

— Accidents.

— Contre-indications.

— Indications.

2) *Infiltration lombaire.*

3) *Infiltration péridurale.*

4) *Infiltration présacrée.*

5) *Infiltration parasacrée.*

6) *Infiltration des nerfs honteux et Pudendal Block.*

7) *Infiltration des paramètres.*

8) *Autres méthodes.*

I. — GÉNÉRALITÉS SUR LES ANESTHÉSIES LOCO-RÉGIONALES

1) LES PRODUITS UTILISÉS.

Ils sont nombreux et varient suivant les auteurs : procaine, métycaïne etc... Signaler la lignocaïne dépourvue de groupe paramino n'ayant pas d'action anti-sulfamide et douée, de plus, d'une action de surface. Nous voudrions insister sur l'importance qu'il y a à employer la procaine en solution dans du sérum physiologique et non dans de l'eau distillée, cette dernière solution étant hypotonique et déterminant une dilacération tissulaire et conjonctive, de même qu'une hémolyse et une extravasation des liquides interstitiels.

- 2) L'ANESTHÉSIE LOCO-RÉGIONALE N'A PAS QU'UNE ACTION LOCO-RÉGIONALE, mais aussi une ACTION GÉNÉRALE qu'il ne faut pas méconnaître.

a) *action respiratoire* :

— à de faibles doses, la procaine (et similaires) détermine une accélération de la respiration ;

— tandis qu'à des doses plus élevées, elle cause une diminution du rythme respiratoire par dépression centrale. Des convulsions peuvent alors apparaître si la dose est augmentée. En moyenne, la dose totale à ne pas dépasser est de un gramme cinquante (mais notion de procainestérase permettant l'injection intraveineuse de fortes doses).

b) *action circulatoire* :

— à faibles doses, détermine une vaso-constriction, une légère élévation de la tension artérielle, une accélération cardiaque.

— à plus fortes doses, détermine un ralentissement puis un arrêt en diastole, avec chute brutale de la tension artérielle.

Cette toxicité varie d'ailleurs suivant le mode d'administration : la voie cutanée n'entraîne que des modifications transitoires, tandis que la voie endo-veineuse peut entraîner la mort quand l'injection est poussée très rapidement.

c) *action anti-choc* :

qui n'est d'ailleurs dévolue qu'à la percaïne.

d) *action « antisulfamide »* :

La procaine détruit l'action antiseptique des sulfamides : une molécule d'acide para-aminobenzoïque étant susceptible de détruire 200 à 500 molécules de sulfapyridine.

e) *Quels sont les signes d'intoxication ?*

Ce sont : la pâleur, la cyanose, des sueurs, des nausées, voire des vomissements, des algies précordiales avec modification du pouls (accélééré ou ralenti), de la tension artérielle (abaissée) et du rythme respiratoire.

Les barbituriques ont une action antitoxique spécifique sur les dérivés de la cocaïne. C'est la raison pour laquelle ils sont utilisés dans la prémédication. La même action est dévolue à la caféine.

3) ENFIN, IL FAUT SAVOIR QU'ON NE DOIT JAMAIS UTILISER DE SOLUTION ADRÉNALINÉE,

- chez les hyperthyroïdiens,
- chez les hypertendus,
- chez les cardiaques,

ACTION DES DIVERS

Agent utilisé	Analgésie (rapidité d'action)	Voie d'élimination	Marge de sécurité	Action sur la mère			
				Foie	Rein	Cœur	Poumons
Éther.....	lente	pulmonaire lente	grande	toxique +	toxique +	o act. périphé- rique (vasodil.)	stimulant respiratoire
Chloroforme . Chlorokéline . Schleich.....	rapide	pulmonaire rénale lente	faible	+++	+	dilat. aiguë troubles du rythme fibrillation	stimulant en anesth. légère, dépres. en anesth. pro- fonde
Trichloréthylène	moyenne ≡ N ² O	rénale (?)	grande	o	o	troubles du rythme	hyperpnée toxique (surdosage)
N ² O.....	moyenne	pulmon.	grande	Accidents uniquement dus à l'anoxie : — respiratoires (dépres. si anoxie poussée) — nerveux (noyaux gris centraux)			
C ² H ⁶	rapide	rénale	grande (?)	o si emploi d'O ² suff.	o	tr. du rythme sensibilise syst. intra-cardiaque à l'adrénaline + accidents nerveux	pas d'action
Barbituriques.	variable suivant voie et prod. utilisé	foie et rein	grande	+	+	action vagale	dépresseur respirat. ++
Morphine....	moyenne	foie et rein	grande	+	+	o	“ “ ++
Scopolamine .	moyenne	foie rein	moyenne	o	o	o	“ “ ++
Piridosal	moyenne	foie rein	grande	+	+	o	“ “ ++

AGENTS ANESTHÉSQUES

Action sur le fœtus	Action sur la C. U.	Antidote	Contre-indications	Indications
dépression	↘ C. U. modérée	oxygène sérum glucosé	diabétiques toxémies gravidiques néphrites chroniques affections pulmonaires	anesthésie complémentaire
dépression	↘ C. U. grande	oxygène sérum glucosé coramine (A. aminés)	cardiaques toxémies gravidiques éclampsies diabétiques	aucune en obstétrique
o	spasmolytique utérin (?)	oxygène coramine	cardiaques hypertendues	analgesie uniquement
toxique uniquement si anoxie	o (?)	oxygène	anémiques toxémies gravidiques hypertension art.	analgesie isolée analgesie de complément — rachi-locale — génér. (Pentothal-curare)
o	o = (anest. légère) modérée ↘ (anesth. profonde)	oxygène metrazol	rénaux hypertendus emploi simultané d'adrénaline cardiaques	anesthésique idéal pour interventions
+++	↘ C. U. grande	oxygène caféine benzedrine metrazol	hépatiques rénaux toxémies	I. V. anest. complém. Per os, analg. à ne pas utiliser
+++	↘ C. U. grande	oxygène coramine	rénaux hépatiques toxémies	aucune en obstétrique
++	↘ C. U. modérée	oxygène coramine	— d° —	uniquement comme parasympholytique dans la prémédicat.
+	↘ C. U. modérée	oxygène coramine	— d° —	— d° —

— lorsque l'anesthésie complémentaire est donnée avec du cyclopropane, Trilène ou chloroforme, ce dernier gaz sensibilisant le système de conduction intracardiaque à l'action de l'adrénaline (voir ce gaz).

L'adrénaline n'est initialement utilisée que pour diminuer la dose totale d'anesthésique. Le même effet serait obtenu (BAZZOCHI et BOCHETTI) par l'adjonction de vitamine B₁ (30 à 50 mg). L'aneurine a même été ajoutée à une solution de procaine pour rachianesthésie (50 mg d'aneurine) permettant ainsi une anesthésie prolongée. Enfin, à hautes doses (75 à 125 mg), la vitamine B₁ en injections intramusculaires serait douée de propriétés analgésiques propres.

THORPE a tout récemment adjoint à l'anesthésique local 10.000 unités BENDER d'hyaluronidase.

4) LA VOIE D'ÉLIMINATION EST HÉPATIQUE. — L'élimination est très rapide pour la procaine.

On voit par ces quelques notions que la pratique de l'anesthésie loco-régionale doit obéir à certaines règles précises pour n'être pas sans danger.

Enfin, il reste à signaler les récentes observations d'intolérance cutanée à la procaine (TZANCK) — (Purpura thrombocytopénique, etc) qui seraient dus à une sensibilisation au groupe para-amino.

C'est la raison de l'utilisation pour les anesthésies loco-régionales de produits ne contenant pas de groupe para-amino tels :

- le para-ethoxybenzoate de diéthylamino-éthanol (Maxicaïne),
- le ω diéthylamino-2-6-diméthyl-acétanilide (lignocaïne) qui auraient par ailleurs un pouvoir anesthésique plus prolongé.

Enfin, il reste à signaler l'alcool 5-iodo-2-oxybenziline (Dialuène) qui a une action longue et durable.

Notons, en terminant, que le chapitre nouveau des anesthésies potentialisées, loin de laisser dans l'ombre les anesthésies loco-régionales ou locales, permettra peut-être leur plus large utilisation.

II. — ANESTHÉSIE PAR ACTION MÉDULLAIRE

Rachi-anesthésie

Successivement l'objet d'enthousiasme et de désaffection, la rachianesthésie reste une anesthésie dangereuse en obstétrique : les décès y sont dix fois plus élevés qu'en chirurgie générale (26 fois pour FRANKEN et GREENHIL, ce dernier auteur venant de la condamner récemment en pratique obstétricale).

Principe :

Injection, dans les espaces sous-arachnoïdiens de l'enveloppe médullaire, d'une solution anesthésique de poids spécifique *variable* suivant les techniques, et destinée à réaliser le blocage des fibres sensibles, sympathiques et motrices au niveau et au-dessous d'un segment médullaire déterminé.

Technique et agents utilisés :

Les produits employés sont tous des dérivés cocaïnés.

A) RACHIANESTHÉSIE SIMPLE.

Trois méthodes sont actuellement usitées.

1. *Rachi hypobare.*

La densité du L.C.R. étant voisine de 1,006, on appelle solution hypobare celle dont la densité est inférieure à ce chiffre. Telles sont :

— La procaine à 1 p. 100 (elle est hypobare jusqu'au taux de 2,5 p. 100) aux doses de 10 à 12 centigrammes qui suffisent en général pour une intervention obstétricale ; mais la procaine donne surtout, et quelle que soit la méthode, une anesthésie maxima du niveau de la zone d'injection et par ailleurs mal contrôlable, sa diffusion dans le L.C.R. obéissant à certaines règles :

— pour une dose donnée, l'étendue de l'anesthésie est proportionnelle à la concentration,

— pour un volume donné, l'étendue de l'anesthésie est proportionnelle à la concentration,

— plus grande est la concentration, plus longue est la durée et plus forte l'intensité de l'anesthésie,

— une solution d'anesthésique donnée injectée dans le L.R.C. subit les lois de la pesanteur, toutes raisons qui ont fait utiliser, comme nous le verrons plus loin, des solutions très concentrées de procaine.

Mais le peu de précision de la rachi à la procaine a fait préférer d'autres produits.

— La percaïne hypobare (de JONES — De LEE — SEBRECHTS) à la concentration de 1 p. 1500 (poids spécifique 1,0034) dans une solution de NaCl à 0,5 p. 100.

C'est le plus toxique des dérivés cocaïnés (20 fois plus toxique que la procaine mais on l'utilise à des doses 15 fois moindres). C'est aussi le plus puissant (22 fois plus que la procaine).

La parturiente est placée sur le ventre, tête basse, un coussin sous la poitrine et les épaules, le point culminant de la courbe rachidienne correspond à D7 qu'on ne risque pas ainsi de dépasser.

La P.L. est faite entre L₃ et L₄ après avoir pris soin de rincer l'aiguille et seringue avec un cm³ de percaïne, car celle-ci précipite en milieu alcalin.

La dose à injecter se calcule ainsi : diviser 100 par le segment dorsal qu'on désire atteindre. S'il s'agit de D₁₀, on injecte 10 cm³.

L'anesthésie s'installe entre quatre et douze mn. et la malade peut alors être mise en Trendelenburg.

La durée d'une telle anesthésie est de 1 h. 30 à 3 h.

Une autre solution hypobare, mais non employée, est la métycaïne à 1,50 pour 100 qu'on réserve pour l'injection épidurale.

2. *Rachi isobare*, peu utilisée,

réalisée par :

— La trétracaïne à 1 p. 100 (D = 1,006)

— la procaïne à 2,5 p. 100 (D = 1,005)

— la Nupercaïne à 1 p. 200 (D = 1,005).

3. *Rachi hyperbare*.

Sont hyperbares, tous les cristaux dissous dans le L.C.R.

— LA PROCAÏNE CRISTALLISÉE, ampoule de 200 mg qu'on dissout : dans 4 cm³ de L.C.R. = solution à 5 p. 100 ; dans 2 cm³ de L. C. R. = solution à 10 p. 100 qu'on n'utilise jamais (ne jamais dépasser 5 p. 100).

L'anesthésie apparaît au bout d'un quart d'heure, dure 45 minutes à une heure et cesse brusquement.

La dose moyenne utilisée pour une césarienne est de 150 à 170 mg.

— La procaïne en solution à 50 p. 100 dont on injecte une goutte à l'aide de la seringue de BARTHELEMY ou de RAVAUT (technique de RAVAUT).

— La tétracaïne hyperbare : adjonction à la tétracaïne à 1 p. 100 (isobare) d'une solution de dextrose à 10 p. 100 dont la quantité utilisée est fonction de la hauteur désirée pour la rachianesthésie. Ainsi pour atteindre D₉, les doses sont :

— tétracaïne à 1 p. 100, 6 à 10 mg.

— dextrose à 10 p. 100, 0,5 cm³.

Ponction faite entre L₃ et L₄, compléter le volume de la seringue jusqu'à 2 cm³ par aspiration de L.C.R. Injection, malade mis en Trendelenburg (classiquement), mais il ne faut jamais le faire en obstétrique vu les dangers de diffusion rapide de l'anesthésique.

L'anesthésie atteint D₉ rapidement, la malade est alors redressée, mais ne pourra pas être « basculée » avant un quart d'heure. Durée d'action : 1 h. 30 à 2 h.

On peut aussi mélanger procaïne (100 mg) et tétracaïne (10 mg).

On utilise la métycaïne à 15 p. 100.

A signaler l'utilisation récente de la « rachianesthésie basse » à la percaïne lourde, moyen d'analgésie obstétricale (PIGEAUD 1951) (PITKINS, « Saddle Block »).

B) RACHIANESTHÉSIE CONTINUE.

La rachianesthésie continue consiste dans l'injection fractionnée de doses minimales et répétées au fur et à mesure des besoins, ce qui permet de réduire la dose initiale d'anesthésique.

Les produits utilisés sont :

- la procaine, très rarement,
- la tétacaïne dextrose.

Cette méthode d'anesthésie rachidienne continue est surtout valable en chirurgie générale et ne nous retiendra donc pas plus longtemps. Signalons les récentes rachis aux barbiturates (MORRISON — KOPPANYI — TUCHY) dangereuses et peu efficaces.

En terminant, rappelons l'importance de l'administration d'oxygène pur à la mère, évitant ainsi les effets dépressifs de l'anesthésique, de l'injection systématique de sérum glucosé, l'importance aussi de la médication sédative, préopératoire, difficilement réalisable en obstétrique en raison de son action dépressive sur les centres nerveux du fœtus.

On se bornera, dans tous les cas, à l'administration sous-cutanée de 5 cg d'éphédrine pour lutter contre la chute tensionnelle souvent très importante.

Action de la rachianesthésie :

— *sur la contraction utérine :*

lorsque le neuvième segment dorsal est atteint par la limite anesthésique, les contractions utérines s'arrêtent, mais on note une augmentation du tonus qui peut aller jusqu'à l'hypertonie, capable d'engendrer une anoxie fœtale par diminution de l'hématose et de gêner par ailleurs l'extraction fœtale, susceptible cependant d'aider l'opérateur lors de la suture utérine plus exsangue que normalement. Cette hypertonie utérine immédiate peut parfois être suivie d'atonie secondaire génératrice d'hémorragies ou de choc.

— *sur le col :*

on connaît la remarquable action antispasmodique que la rachis exerce sur le col, activant et facilitant sa dilatation.

— *sur le fœtus :*

nous avons vu les possibilités d'anoxie par hypertonie utérine.

— *sur la mère :*

On connaît trop les redoutables accidents de la rachianesthésie chez la femme enceinte pour y revenir longuement ; la modification des courbes rachidiennes est peut-être un des facteurs principaux de la facilité extrême avec laquelle l'anes-

thésique diffuse dans le L.C.R. de la femme enceinte, pouvant rapidement atteindre les centres bulbaires et entraîner la mort sur la table d'opération.

L'hypertension est toujours plus importante que chez l'opérée chirurgicale.

Le choc plus fréquent ne peut être combattu que difficilement par l'inhalation d'oxygène, et la perfusion endoveineuse de sang ou de sérum.

Si ces accidents sont relativement rares, il n'en reste pas moins que leur gravité est telle qu'elle fait rejeter la rachianesthésie de la pratique obstétricale, bien que ce mode d'anesthésie continue à être pratiqué outre-Atlantique pour les interventions par voie haute et même par voie basse, parfois même pour réaliser l'analgésie obstétricale (rachi continue) et que certains auteurs en aient récemment étendu les indications dans les hypertensions gravidiques (KELLER).

Rappelons cependant rapidement les *contre-indications* :

- hypotensions,
- toxémies gravidiques,
- anémies,
- cardiaques décompensées,
- syphilis nerveuses,
- infections de la région lombaire.

En conclusion, c'est donc une anesthésie dangereuse en obstétrique et qui doit être laissée à la pratique chirurgicale où elle peut être utilisée surtout pour les interventions pelviennes à condition d'en respecter les contre-indications et d'administrer concurremment de l'oxygène pur en inhalation et un goutte-à-goutte intra-veineux de sang conservé ou de sérum.

III. — ANESTHÉSIES LOCO-RÉGIONALES

I. L'ANESTHÉSIE ÉPIDURALE (CATHELIN).

Très utilisée outre-Atlantique, soit simple, soit continue, tant pour les accouchements normaux que pour les interventions obstétricales.

a) *Principe.*

Injection d'une solution anesthésique dans l'espace épidural, réalisant le blocage des racines sacrées sympathiques et parasympathiques.

b) *Technique.*

Le mode de ponction de l'espace épidural est connu, nous n'insisterons donc pas.

La solution injectée est variable selon les auteurs :

- procaine à 2 p. 100 (SICARD et CATHELIN),
- Métycaïne à 1,5 p. 100 (LULL et HINGSON),

- tétracaïne de 0,1 à 0,25 p. 100 (BROWN),
- Percaïne à 1,5 p. 100 (DALEAS).

La dose de solution à injecter est fonction du niveau du segment médullaire qu'on désire atteindre :

- 10 cm³ permettant d'atteindre S₃,
- 20 cm³ permettant d'atteindre L₃,
- 25 cm³ permettant d'atteindre L₂,
- 30 cm³ permettant d'atteindre D₁₁,
- 40 cm³ permettant d'atteindre D₈,
- 50 cm³ permettant d'atteindre D₆,
- 60 cm³ permettant d'atteindre D₄.

Le niveau à atteindre est D₉, la quantité initiale de liquide à injecter est donc de 30 cm³, elle permet ainsi l'abolition des douleurs de la contraction utérine.

Des doses ultérieures peuvent être administrées, à des délais variables, suivant l'anesthésique utilisé :

- toutes les 20 à 25 mn, avec procaine,
- toutes les 30 à 35 mn, avec métycaïne,
- toutes les 2 à 4 heures, avec tétracaïne.

L'indication de répéter la dose est l'abaissement du niveau de l'analgésie au-dessous de D₁₁.

Deux méthodes sont utilisées :

- épidurale simple,
- épidurale continue (LULL et HINGSON),

utilisant soit le catheter ureteral, soit l'aiguille malléable qui sont laissés en place.

Dans ces cas, deux procédés peuvent être employés :

- soit la réinjection de doses correspondantes au niveau désiré à intervalles fonction de l'anesthésique utilisé (LULL et HINGSON),
- soit en installant un goutte-à-goutte continu de solution anesthésique (BLOCH et ROSTEIN) : 30 gouttes-minute pendant 20 minutes, puis 15 gouttes par la suite.

c) *Action sur la marche du travail.*

La contraction utérine :

- est abolie quand le niveau de l'analgésie atteint D₉ (D₇ pour les uns) ;
- ne serait pas troublée quand il atteint D₁₁ ? ne modifierait ni le tonus ni l'amplitude des contractions.

En fait, a une action très inégale sur la contraction utérine.

La dilatation :

L'épidurale ne doit jamais être administrée avant que la dilatation n'ait atteint :

- petite paume chez les primipares,
- entre 5 F et petite paume chez les multipares.

En ce cas, active la dilatation, assouplit le col (on connaît son action parfois favorable sur certains œdèmes du col).

L'expulsion est malheureusement prolongée et le nombre d'applications de forceps de ce fait multiplié. Néanmoins, assouplit le bassin mou de PINARD et relâche le tonus des releveurs et des muscles du périnée.

d) *Action sur la douleur.*

est abolie ou diminuée quand le niveau de l'analgésie atteint DII, tant en ce qui concerne la douleur de la contraction utérine et de la dilatation que celle de l'expulsion. L'action analgésique est cependant prédominante sur la filière pelvico-génitale, les manœuvres intra-utérines restant souvent douloureuses.

Accidents : ceux de la rachianesthésie, chez la femme enceinte.

D'où nécessité de prémédication éphédrinée et du respect des :

e) *Contre-indications :*

- hypotension,
- obèses, infections locales,
- affections du système nerveux central,
- anémies,
- toxémies gravidiques,
- les complications obstétricales telles que placenta-*praevia*, et décollement prématuré du placenta normalement inséré.

f) *Indications.*

- Pour l'analgésie obstétricale,
a surtout une valeur pour la phase d'expulsion ; utilisé de même pour vaincre certains œdèmes du col.
- Pour les interventions obstétricales,
a été utilisé par certains pour les interventions par voie haute ; doit surtout être réservée aux interventions par voie basse, encore que ce mode d'anesthésie ne soit ni exempt de risques, ni sans critiques.

2. INFILTRATION LOMBAIRE (CLELAND — VORON et PIGEAUD).

a) *Principe.*

Coupe physiologiquement la voie nerveuse utéro-lombaire en bloquant la chaîne latéro-vertébrale et les nerfs splanchniques pelviens (les voies afférentes transmettant la sensibilité de la contraction utérine cheminent à travers les gan-

glions sympathiques, les ganglions rachidiens et les cordons postérieurs de D11 D12).

b) *Technique et agents utilisés.*

Variant selon les auteurs. On peut employer :

— procaïne à 1 p. 100 (VORON, PIGEAUD — LERICHE — NASS) ;

— Percaïne à 1 p. 1500 (PIGEAUD), dans du Subtosan à 25 p. 100 sans adrénaline.

— Les uns pratiquent une infiltration bilatérale du sympathique lombaire injectant en moyenne vingt centimètres cubes de chaque côté (novo à 1 p. 100),

— les autres, dont PIGEAUD, font une infiltration unilatérale gauche de 60 cm³, la diffusion du produit permettant d'obtenir, à l'aide d'une seule injection, une analgésie du côté droit, durant deux heures en moyenne. PIGEAUD ne répète pas en général l'infiltration.

Quoi qu'il en soit, si le niveau de l'injection varie avec les auteurs (L1, L2, L3), si la méthode et le produit utilisé varient de même, tous sont d'accord pour ne pas pratiquer d'infiltration à une dilatation inférieure à 5 F.

c) *Action sur la marche du travail*

La contraction utérine :

Tonus utérin et fréquence des contractions semblent un peu diminués mais n'entraveraient pas la marche du travail (PIGEAUD).

La dilatation :

A ce sujet, les opinions divergent : la dilatation serait accélérée pour PIGEAUD, inchangée pour SUREAU.

Quant à la période d'expulsion, elle est certainement prolongée.

La délivrance est normale.

d) *Action sur la douleur.*

Il est intéressant de voir que l'infiltration lombaire supprime dans 70 p. 100 des cas les douleurs de la contraction utérine (l'anesthésie s'établit environ cinq minutes après l'injection), mais les « douleurs de la dilatation » semblent moins nettement influencées puisque les manœuvres sur le col restent douloureuses.

Quant à la phase d'expulsion, elle nécessite une anesthésie complémentaire car l'infiltration lombaire est sans effet sur les phénomènes douloureux intéressant la filière pelvi-génitale.

En résumé, l'infiltration lombaire, correctement administrée (pas avant une dilatation de 5 F) peut soulager grandement les douleurs des parturientes avant la phase d'expulsion qui nécessite une anesthésie complémentaire du plancher périnéal.

3. ANESTHÉSIE PÉRIDURALE (DOGLIOTTI).

a) Principe.

Consiste à injecter la solution anesthésique entre la dure-mère et l'os du canal rachidien, réalisant ainsi un blocage régional. C'est une « épidurale haute ».

b) Technique.

De même que l'infiltration lombaire, la « périurale » ne doit être pratiquée que lorsque la dilatation a atteint 5 F. L'agent utilisé est de préférence la tétracaine à 2 p. 100. La dose est d'environ 30 cm³.

La technique est la suivante : on peut utiliser soit la voie médiane, soit la voie paramédiane ; l'aiguille est enfoncée :

- entre D12 et L1 (DOGLIOTTI),
- entre L2 et L3 (HINGSON).

Il est important d'employer l'aiguille spéciale qui évite de perforer la dure-mère dont on vérifie d'ailleurs l'intégrité en aspirant à la seringue dès que l'aiguille est en place.

On pratique alors une première injection de 5 cm³ qui sert de dose-test et on attend quelques minutes.

Puis une dose complémentaire de 20 à 30 cm³ est injectée lentement.

c) Action.

Rapidement (en 5 mn) survient une analgésie qui ne durera guère que 20 ou 30 mn.

Son action est superposable à celle de la rachianesthésie à ceci près qu'elle est caractérisée par son inconstance, sa variabilité, son peu de durée. De ce fait elle est peu utilisée en obstétrique et ses indications y sont limitées à la période de dilatation.

d) Indications.

- son administration requiert en effet un anesthésiste qualifié ;
- la périurale n'a de raison d'être que « là où l'épidurale est contre indiquée » (LULL et HINGSON) ;
- cependant certains auteurs américains viennent de l'utiliser sous forme continue (FLOWERS-HELLMANN) dans l'accouchement normal et dans l'opération césarienne.

4. ANESTHÉSIE PRÉSACRÉE (FIGARELLA et CLERC).

a) Principe.

Le principe est basé sur le fait classique suivant : chez les femmes ayant subi une résection du nerf présacré, on a noté dans 70 p. 100 des cas environ un accou-

chement à douleurs atténuées portant surtout sur la période de dilatation (néanmoins la douleur à la dilatation artificielle du col persistait toujours) (DUMONT).

Cette observation classique correspond aux données anatomiques. En effet, infiniment mieux connue que l'innervation sensitive utérine, l'innervation de la filière pelvienne provient du plexus hypogastrique ainsi que des plexus sacré et sacro-coccygien.

b) *Technique.*

Moment d'administration : phase d'expulsion seulement.

Agent utilisé : procaine à 1 p. 200 (30 à 50 cm³).

Méthode :

- la malade est mise en position genu-pectorale ;
- l'aiguille est enfoncée à 2 cm en dehors de l'articulation sacro-coccygienne, on pique vers la ligne médiane en direction du promontoire sans toutefois perdre le contact osseux, l'index de la main gauche introduit dans le rectum pour éviter d'y pénétrer ;

- on injecte alors la solution lorsqu'on perd le contact osseux. On atteint ainsi le nerf érecteur d'ECKARD constitué par les rami communicantes venant de S₂, S₃, S₄ qui assurent entre autres l'innervation du releveur.

c) *Action.*

L'anesthésie est rapidement installée, sa durée est équivalente à celle de la parasacrée que nous verrons plus loin.

Action sur la marche du travail :

- la contraction utérine ne semble pas influencée,
- la dilatation paraît accélérée dans plus de la moitié des cas,
- la durée de l'expulsion est parfois diminuée.

Action sur la douleur :

- peu d'action sur la douleur de la contraction utérine,
- dans 70 p. 100 des cas environ, on note une analgésie dont bénéficie surtout la dilatation,

- quant à la phase d'expulsion, elle reste le plus souvent douloureuse.

En somme, l'infiltration présacrée réalise surtout une hypoalgésie de la période de dilatation, hypoalgésie inconstante et qui de ce fait requiert pour être efficace une anesthésie complémentaire.

On peut rapprocher de ce procédé de blocage régional l'*anesthésie transsacrée*, qui consiste en l'injection par voie postérieure d'anesthésique au niveau des trous sacrés.

5) ANESTHÉSIE PARASACRÉE.

a) *Principe.*

Infiltration par voie périnéale :

- des trous sacrés antérieurs de S1 à S5,
- du plexus sacro-coccygien et de la chaîne sympathique.

b) *Technique.*

Moment d'administration : uniquement phase d'expulsion.

Agent utilisé : procaine à 1 p. 100 (200 à 300 cm³).

Méthode :

- la malade est mise en position genu-pectorale,
- l'index de la main gauche dans le rectum repère la jonction sacro-coccygienne,
- on fait alors un bouton intradermique à deux centimètres en dehors de la jonction sacro-coccygienne,

— on pousse alors l'aiguille qui va cheminer sur la face antérieure du sacrum ; elle bute bientôt sur l'os à 6 ou 7 centimètres de la jonction sacro-coccygienne à la hauteur de S2.

— on retire alors un peu l'aiguille tout en injectant 60 à 70 cm³ de procaine. On la retire environ jusqu'à la hauteur de S3, puis on la renforce parallèlement à la ligne médiane en la redressant de 15° environ.

— à 10 cm de la jonction sacro-coccygienne, on tombe sur le premier trou sacré. Injection de 20 à 30 cm³,

— on retire alors l'aiguille et on l'oriente de façon que la pointe regarde le coccyx. Injection de 10 cm³.

Les mêmes gestes sont pratiqués pour l'autre côté.

c) *Action.*

Relativement rapide, mais de peu de durée (environ 30 à 50 mn).

— Action sur la marche du travail :

Durant 15 à 20 s, les contractions utérines s'arrêtent, l'utérus devient atone, puis les contractions reprennent avec la même fréquence et le même tonus de base. De plus, elles sont souvent souvent indolores ;

— sur la dilatation : Elle semble très souvent accélérée.

— l'expulsion ne paraît pas troublée, elle semble au contraire facilitée du fait de la souplesse périnéale.

L'action analgésique :

est satisfaisante dans 80 p. 100 des cas ; elle se fait même sentir pour les douleurs de la contraction utérine.

d) *Indications.*

C'est un mode d'anesthésie qui paraît satisfaisant dans l'ensemble pour la période d'expulsion seulement, mais bien souvent on est contraint de la compléter d'une infiltration du nerf honteux.

Les auteurs américains l'emploient cependant isolée ou précédée d'une infiltration lombaire pour :

— réaliser l'anesthésie ou l'analgésie au cours d'un accouchement normal (leurs résultats sont souvent faussés par l'administration de fortes doses de barbituriques ou de sédatifs hypnogènes),

— permettre une application de forceps, une incision du col.

6. INFILTRATION DES NERFS HONTEUX.

Principe.

Blocage anesthésique des nerfs honteux qui sont les nerfs moteurs des petits muscles du périnée de même que les nerfs sensitifs du périnée et dont les branches sont facilement accessibles dans leur trajet ischio-anal.

Technique.

— Moment d'administration : phase d'expulsion.

— Agent utilisé : procaine à 1 p. 100 ou 1 p. 200 (40 cm³ environ).

— Méthode :

— on pratique deux boutons intradermiques à mi-chemin entre l'anus et l'ischion, l'index gauche introduit dans le rectum pour identifier épines sciatiques et tubérosités ischiatiques,

— l'aiguille est alors enfoncée jusqu'à la tubérosité ischiatique droite, puis plus loin jusqu'à un centimètre au delà de l'épine. On injecte alors 10 à 20 cm³.

On agit de même pour le côté gauche.

L'action est rapide.

La marche du travail :

— n'est modifiée ni quant à la contraction utérine, ni quant à la dilatation,

— la phase d'expulsion, elle, semble par contre fréquemment allongée dans sa durée ; en effet, on assiste à la diminution, voire à la disparition du réflexe excito-moteur de la poussée, de même qu'à la gêne de l'accommodation de la tête fœtale.

Les douleurs ne sont atténuées que pour la phase d'expulsion.

C'est donc un mode d'anesthésie qui doit être réservé à la phase d'expulsion, encore qu'il doive souvent être associé à l'infiltration du plancher périnéal réalisant ainsi le « pudendal block » des auteurs américains. Il a donc des indications limitées.

7. INFILTRATION DES PARAMÈTRES. (HENRIETT).

Principe.

Réalise le blocage par infiltration anesthésique du plexus hypogastrique inférieur (paramètre et ganglion de FRANKENHAUSER et de DE LEE).

Technique.

Varie selon les auteurs, qui abordent le paramètre :

- soit par voie vaginale (MOCQUOT et COTTE-BRINDEAU) ;
- par voie paravaginale (HENRIETT) : l'aiguille est piquée en dehors des grandes lèvres, puis traverse le plancher péréal et le releveur, deux doigts intravaginaux pour vérifier la non-pénétration vaginale de l'aiguille.

Les agents utilisés varient de même selon les auteurs :

- procaïne à 1 p. 100 — Dunacaine à 1 p. 100 (HENRIETT) ;
- dextrocaïne à 1 p. 100 (MOCQUOT).

La dose totale utilisée est de 10 à 20 cm³ de chaque côté.

L'action est rapide (8 à 10 mn) mais de peu de durée.

Action sur la marche du travail :

- pas d'action sur la contraction utérine,
- la dilatation par contre est en général facilitée et on peut noter la rétrocession de spasmes ou œdèmes cervicaux,
- l'expulsion est souvent écourtée par assouplissement des releveurs et des muscles du périnée, mais elle reste douloureuse.

Action sur la douleur :

- C'est une anesthésie tout à fait relative, d'action faible et inconstante.

Les indications, d'ailleurs très limitées, restent cependant pour certains dans les arrêts de dilatation par œdèmes, spasmes ou rigidité du col, encore que dans ces cas des agents pharmacodynamiques, tels que la Spasmalgine, soient souvent beaucoup plus efficaces.

Les contre-indications demeurent, bien entendu, tous les cas de placenta prae-via.

8. AUTRES MÉTHODES.

A ces infiltrations loco-régionales, on peut ajouter :

A. — *Les infiltrations du nerf sciatique* (névralgies gravidiques) :

- soit à l'émergence du nerf : c'est L₅ qui est infiltré à sa sortie des trous de conjugaison ;
- soit lors de son trajet : l'infiltration atteignant la totalité du nerf ;
- au niveau de sa sortie de la grande échancrure sciatique. L'infiltration se

fait à la partie interne du tiers moyen de la ligne unissant le grand trochanter et l'articulation sacro-coccygienne.

— au niveau de la gouttière ischio-trochantérienne.

B. — *Les infiltrations du premier trou sacré postérieur* (LIEVRE),

réalisant l'anesthésie de la première racine sacrée, et, par diffusion, celle des racines L5 — S2 — S3, donc du plexus sacré postérieur, après avoir repéré la situation du trou sacré postérieur qui se trouve à un travers de doigt environ au-dessous de l'interligne située entre L5 et S1 et à un travers de doigt en dehors de la ligne médiane.

Il est possible en transfixiant le trou sacré de réaliser une infiltration du trou sacré antérieur et, par diffusion, du plexus sacré antérieur.

DEUXIÈME PARTIE

SYNTHÈSE DES DIVERS PROCÉDÉS

I. — L'ANALGÉSIE OBSTÉTRICALE.

II. — L'ANESTHÉSIE OBSTÉTRICALE :

- les diverses interventions,
- les cas particuliers,
- la prémédication en obstétrique.

III. — LA RÉANIMATION DU NOUVEAU-NÉ.

I. — L'ANALGÉSIE OBSTÉTRICALE

1. Généralités.

- *qui doit bénéficier de l'analésie ?*
- *à quel moment commencer l'analésie ?*

2. Méthodes d'analésie en fonction des stades du travail.

- *Période de dilatation,*
- *Période d'expulsion,*
- Procédés ocyto-analgésiques.*

3. Conclusions.

II. — ANESTHÉSIE OBSTÉTRICALE

1. Généralités.

2. Anesthésie dans les interventions par voie haute.

- anesthésie générale par inhalation,
- anesthésie intraveineuse
- rachianesthésie,
- anesthésie locale dans les interventions césariennes.

3. Anesthésies dans les interventions par voie basse.

4. Indications obstétricales des anesthésies en fonction de l'état de la parturiente.

5. Prémédication en obstétrique.

III. — RÉANIMATION DU NOUVEAU-NÉ

L'analgésie obstétricale

I. — GÉNÉRALITÉS

Le problème de l'analgésie obstétricale n'est sans doute pas prêt d'être résolu, toutes les méthodes que nous avons étudiées jusqu'à maintenant ayant leurs inconvénients. Néanmoins cette analgésie est parfois *nécessaire*, mais elle est bien plus souvent *désirée* par la parturiente ; et là se pose un nouveau problème : la généralisation de méthodes — toujours imparfaites — a augmenté chez la future accouchée le désir d'une analgésie. Quel est donc, compte tenu des indications, des conditions d'administration, du stade du travail auquel il s'adresse, le ou les modes d'analgésie qui semblent présenter le plus d'avantages et le moins de dangers ?

Et tout d'abord,

Qui doit bénéficier de l'analgésie obstétricale ?

Dans l'état actuel de nos moyens et de nos connaissances, nous répondrons que les procédés d'analgésie utilisés ne peuvent et ne doivent pas être généralisés à toutes les parturientes. L'action propre du produit utilisé sur les différents facteurs étudiés : marche du travail, douleur, retentissement fœtal, guideront l'accoucheur vers un choix judicieux : il n'y a en effet pas une méthode univoque, mais autant de méthodes qu'il y a de parturientes. Chacune de celles-ci, par sa réceptivité propre, par sa « personnalité physiologique », étant un cas particulier en dehors des variations entraînées par les différences de position ou de présentation.

Administrer une analgésie obstétricale doit donc, avant tout, être une question de discernement.

A quel moment commence l'analgésie ?

Quelle que soit la méthode, la plupart des auteurs sont d'accord pour n'entreprendre le soulagement des douleurs que lorsque le travail est franchement commencé, une administration trop précoce étant susceptible de stopper le travail. Quelle limite adopterons-nous ? Ceci est avant tout fonction des méthodes : les auteurs américains préconisent l'emploi de barbituriques et de la scopolamine pour réaliser un « twilight sleep » dès le début des douleurs. Mais c'est là, à notre sens, risquer de donner aux parturientes des doses considérables d'hypnotique, car on ne sait jamais à l'avance combien de temps durera un travail et quels en seront les incidents.

Les procédés par inhalation, par contre (N_2O -trichloréthylène) semblent, pour certains, administrés d'une façon intermittente, pouvoir être donnés à la parturiente dès le début de la perception douloureuse, mais, nous l'avons vu, nous ne partageons pas cette opinion. Quant aux procédés d'infiltration loco-régionale, tout le monde est d'accord pour ne les utiliser que lorsque la dilatation atteint cinq francs chez la multipare, petite paume chez la primipare.

Restent les prémédications avec les cocktails lytiques, qu'il importe également de ne pas administrer trop tôt.

Ces différences du moment d'administration des diverses méthodes ont contribué à la création de précédés combinés successivement en fonction du stade du travail.

C'est ce dernier problème que nous allons maintenant étudier.

II. — LES MÉTHODES D'ANALGÉSIE EN FONCTION DU STADE DU TRAVAIL

I. PÉRIODE DE DILATATION.

a) *Les préanesthésiques.*

Nous avons vu ce qu'il faut en penser. Néanmoins certains auteurs persistent à administrer durant cette période :

- morphine ou apomorphine-piridosal (qui semble moins toxique),
- barbituriques à action courte,
- ou association : Pantopon-scopolamine,
- morphine-scopolamine,
- barbiturique-scopolamine.

b) *Les ganglioplégiques*

auxquels il semble qu'on doive faire une part de plus en plus grande, permettant de réaliser des anesthésies potentialisées « à peu de frais », faciles à compléter à la phase d'expulsion par de faibles doses de trichloréthylène ou de $N_2 O$.

c) *Les anesthésiques par inhalation,*

dont nous ne retiendrons que le trichloréthylène et le N_2O en administration discontinue (laissant de côté le cyclopropane, d'un maniement délicat, mais que certains utilisent cependant avec succès).

Nous bannirons absolument l'emploi du chloroforme ou du Chlorokélène « à la reine » seul ou associé à des préparations ocytotiques lors d'accouchements normaux.

d) *Les anesthésiques par voie rectale.*

Nous avons vu les déplorables effets, tant sur la marche du travail que sur la vitalité fœtale, de ce mode d'anesthésie. Nous n'en dirons pas davantage, qu'il s'agisse de l'éther, du tribrométhanol ou de la paraldéhyde.

e) *Les anesthésies loco-régionales.*

L'épidurale simple ou continue a connu une grande vogue outre-Atlantique. Administrée dès que la dilatation atteint 5 F chez la multipare, petite paume chez la primipare, et précédée par une préanesthésie barbiturique-scopolamine, elle ne présente malheureusement pas que des avantages : si, dans la plupart des cas, elle assouplit le col (cédèmes du col) et active la dilatation, dans d'autres, malgré un dosage judicieux elle ralentit la marche du travail surtout en ce qui concerne la phase d'expulsion, augmentant ainsi le pourcentage d'accouchements instrumentaux.

L'infiltration lombaire semble entre les mains de ses auteurs être l'anesthésie loco-régionale la plus efficace. Comme l'épidurale elle ne doit pas être pratiquée avant que la dilatation ait atteint 5 F.

L'infiltration péridurale, peu employée, pourrait cependant être utilisée à ce stade.

L'infiltration présacrée entraîne, comme nous l'avons vu, une hypoalgésie de la période de dilatation dont celle-ci pourrait bénéficier.

L'infiltration des paramètres n'a que des indications limitées mais est capable de faire céder œdème ou spasme du col.

Nous pouvons donc retenir comme méthodes pouvant être utilisées sans danger et avec succès lors de la période de dilatation :

- d'une part, le N_2O et le trichloréthylène en administration discontinue,
- d'autre part, l'infiltration lombaire et plus accessoirement l'épidurale,
- les ganglioplégiques associés ou non aux perfusions de post-hypophyse.

2. PÉRIODE D'EXPULSION.

C'est certainement la phase de l'accouchement où il est le plus difficile de réaliser une analgésie correcte, tout en conservant les efforts expulsifs et la coopération de la parturiente.

a) *Les préanesthésiques.*

ont ici bien peu d'action et leur usage n'est guère souhaitable à cette période vu leur rapide et facile traversée placentaire. Il faudrait employer de fortes doses pour obtenir l'analgésie, mais on obtiendrait en même temps un ralentissement, voire un arrêt des efforts expulsifs.

b) *Les anesthésiques par inhalation* : le N_2O et le trichloréthylène semblent là-encore, quoique n'ayant pas une action constante et parfaite, donner les meilleurs résultats (le problème se trouvera facilité si la parturiente était déjà sous analgésie potentialisée).

Le cyclopropane administré uniquement à la fin de la phase d'expulsion, par son action et son élimination relativement rapide, paraît permettre une analgésie efficace.

Mêmes remarques que plus haut pour le chloroforme et le Chlorokelène.

c) *Les anesthésies loco-régionales.*

semblent évidemment, en raison de l'innervation mieux connue et plus précise de la filière pelvi-génitale, être les anesthésies de choix. Ce sont évidemment les procédés les plus physiologiques, malheureusement ils donnent parfois des résultats inconstants devant alors être complétés par un autre mode de narcose et enfin leur administration, longue, est souvent mal supportée par la parturiente. Néanmoins, ils restent pour bon nombre d'accoucheurs le procédé de choix et celui vers lequel doivent à l'avenir s'orienter les recherches (écoles belge et américaine).

L'épidurale :

C'est, pour les auteurs américains, l'indication de choix. Néanmoins comme nous l'avons vu, elle ralentit dans la plupart des cas les efforts expulsifs, et les applications de forceps sont, de ce fait, plus fréquentes.

L'infiltration des nerfs honteux,

isolée ou associée à l'infiltration du plancher périnéal, semblerait physiologiquement donner d'excellents résultats, mais allonge fréquemment la période d'expulsion par diminution ou disparition du réflexe excito-moteur de la poussée. Néanmoins, a une action analgésique certaine.

L'anesthésie para-sacrée a une action inconstante et doit souvent être complétée par une infiltration des nerfs honteux.

Les autres procédés : pré et transsacré, infiltration des paramètres, périurale, infiltration lombaire, n'ont que peu d'action ou d'indications lors de la phase d'expulsion.

L'inconstance de l'action des divers procédés d'anesthésie loco-régionale a conduit certains auteurs à les combiner. C'est ainsi que des accoucheurs — après avoir utilisé l'infiltration lombaire pour la phase de dilatation — pratiquent pour

la phase d'expulsion une infiltration à la fois pré et para-sacrée en même temps que des nerfs honteux et du plancher périnéal. Les mêmes reproches sont à faire dans ces cas que pour les procédés isolés : la phase d'expulsion se termine souvent par une manœuvre instrumentale.

3. LES PROCÉDÉS OCYTO-ANALGÉSQUES.

Dans le but, d'une part de diminuer la toxicité pour la mère et le fœtus des produits utilisés, d'autre part d'empêcher leur action dépressive sur la tonicité et la contraction utérine, les accoucheurs ont orienté leurs recherches vers les associations ocytotiques analgésiques.

Les associations sont nombreuses :

- méthode de DELALANDE,
- piridosal-hypophyse,
- curare-Spasmalgine, etc..., etc...

Nous voudrions citer ici plus particulièrement un complexe médicamenteux qui fit l'objet de longues et patientes recherches et permit de réaliser dans bon nombre de cas un « accouchement à douleurs atténuées ». Nous voulons parler de l'Ocyto-Nargénol (LÉVY-SOLAL).

Enfin la voie est maintenant ouverte aux analgésies potentialisées utilisant les ganglioplégiques associés aux perfusions post-hypophysaires et qui certainement réalisent, dans les accouchements normaux, les procédés ocyto-analgésiques actuellement les meilleurs et les plus efficaces.

Nous n'avons jusqu'alors pas cité la psychothérapie, extension de la méthode de GRANTLEY READ très en vogue actuellement en U. R. S. S. et qui, chez des sujets sérieux, et particulièrement perméables aurait donné d'excellents résultats. Elle requiert, nous semble-t-il, une « culture mentale » exceptionnelle et très remarquable et représente peut-être un stade d'évolution supérieure tel que celui qu'on rencontre chez les Yoghi.

III. — CONCLUSIONS

- L'analgésie obstétricale ne doit pas être *systématique*.
- Il n'y a pas *un* mais *des* multiples modes d'analgésie. Tous ont des inconvénients, voire des dangers. D'ailleurs leur multiplicité est un argument qui prouve largement que le mode d'analgésie idéale est loin d'être découvert.
- En fait, si on *doit* donner une analgésie, quelle méthode adopter plus spécialement ? Aucune plus particulièrement, il faut être *éclectique*, connaître les dangers, indications, contre-indications de chacune.

— Quel est, parmi cette abondance de moyens mis à notre disposition, celui dont l'innocuité est la moindre tant du point de vue maternel que fœtal ? Les infiltrations loco-régionales, encore que celles-ci puissent avoir un retentissement fâcheux sur la marche du travail ; les analgésies potentialisées entre des mains averties.

Le mode idéal d'analgésie obstétricale n'est pas encore trouvé. L'analgésie actuelle, étant susceptible de modifier dans son essence la marche du travail et l'intégrité organique maternelle et fœtale, doit rester *rare* et ses indications posées par un technicien expérimenté ayant à sa disposition les moyens de réanimation. Ici encore, rentre en jeu la susceptibilité et la réceptivité particulière de chaque parturiente qu'on a trop tendance à méconnaître ou à minimiser quand on veut ériger en système telle ou telle méthode d'analgésie.

L'anesthésie obstétricale

I. — GÉNÉRALITÉS

De même que pour l'analgésie, il n'y a pas ici une, mais des méthodes d'anesthésie applicable à l'obstétrique et ceci en fonction des interventions à pratiquer et de l'état maternel et fœtal.

Nous étudierons donc les indications qui découlent :

- de l'intervention (voie haute — voie basse)
- des affections prégravidiques ou gravidiques.

II. — ANESTHÉSIE DANS LES INTERVENTIONS PAR VOIE HAUTE

Qu'il s'agisse d'une opération césarienne corporéale ou segmentaire, il n'est pas d'intervention où l'on doive faire un choix plus judicieux du mode de narcose.

I. L'ANESTHÉSIE GÉNÉRALE PAR INHALATION.

Par l'anoxie qu'elle entraîne et par son action dépressive sur les centres nerveux du fœtus, l'anesthésie générale par inhalation est une source d'apnée fœtale.

- Les produits à ne pas employer sont : chloroforme, mélange de SCHLEICH.
- L'éther, même administré avec un appareil à circuit fermé permettant une large oxygénation, a toujours une action dépressive marquée sur le fœtus.
- Le cyclopropane reste — compte tenu de ses contre-indications et de son explosibilité — le moins dangereux pour la mère et l'enfant.
- Le trichloréthylène même complété à l'éther n'a pas d'indication dans l'anesthésie pour opération césarienne.

Depuis l'avènement des anesthésies potentialisées le N_2O a pu devenir « l'anesthésique de choix pour des interventions obstétricales majeures » (LABORIT) alors qu'à titre isolé, son taux anesthésique n'est pas utilisé en obstétrique en raison de l'anoxie qu'il entraîne, tandis qu'avec le « cocktail lytique » il peut être administré à un taux souvent inférieur à 50 p. 100. Il est alors souvent associé au penthiobarbital-curare (GRASSET).

Quoi qu'il en soit, il est indispensable d'assurer une large oxygénation maternelle durant l'intervention.

2. L'ANESTHÉSIE INTRAVEINEUSE.

nous paraît devoir être réservée aux anesthésies complémentaires après extraction de l'enfant. Cependant administré en « cocktail anesthésique » avec le N_2O et le curare, il a, entre les mains de ses promoteurs, donné de bons résultats (GRASSET).

3. LA RACHIANESTHÉSIE.

Quel que soit le procédé utilisé (hyperbare — hypobare selon la méthode de SEBRECHTS et ceci malgré de fréquentes publications élogieuses à ce sujet — simple ou continue), la rachianesthésie reste un procédé dangereux en obstétrique en raison de la possibilité de diffusion rapide et incontrôlable de la hauteur de l'anesthésie, de l'importante chute tensionnelle, avec comme corollaire un choc et la possibilité de décès sur la table d'opération.

D'autres méthodes ont été utilisées : péridurale continue, épidurale continue, qui n'ont pas, à notre sens, d'indication lors de l'opération césarienne.

En conclusion, avant l'ère des ganglioplégiques aucune méthode ne présentait de réels gages de sécurité. *L'anesthésie locale*, qui malheureusement ne peut être pratiquée dans tous les cas (urgences obstétricales) vu sa lenteur d'installation et la minutie de technique opératoire qu'elle impose, gardait ses défenseurs.

Quelle en est la technique ? quelles en sont les indications ?

4. L'ANESTHÉSIE LOCALE DANS LES OPÉRATIONS CÉSARIENNES.

Elle n'est généralement employée que lorsque les autres procédés d'anesthésie sont contre-indiqués. Cependant son usage dans l'opération césarienne nous semble devoir être plus étendu. Bien entendu, il n'est pas question de l'utiliser lorsqu'il faut intervenir rapidement, mais elle trouve ses indications dans tous les autres cas, vu sa remarquable innocuité maternelle et fœtale.

Toujours précédée d'une prémédication la plus légère possible, elle devra, après extraction de l'enfant, être complétée par une narcose générale variable selon les auteurs (N_2O + curare — cyclopropane — barbituriques intraveineux, etc...).

a) *La technique :*

- demande un soin minutieux et de la patience de la part de l'opérateur.
- utilise la procaine à 1 p. 200 à laquelle on peut adjoindre 30 à 50 mg d'aneurine, adrénalinée (pas d'adrénaline chez les cardiaques et lorsque le complément d'anesthésie doit être donné au cyclopropane, car ce gaz sensibilise le système de conduction intracardiaque à l'action de l'adrénaline). Actuellement on emploie plus volontiers des produits ne contenant pas de groupe paramino n'ayant pas d'effet antisulfamide, doué d'autre part d'action plus rapide telle la lignocaïne qui est, de plus, un anesthésique de surface permettant l'instillation directe.

- l'injection doit être faite soigneusement par plans superposés.

- *Plan cutané :*

- un bouton dermique est pratiqué à deux travers de doigt de l'ombilic ;
- puis injection de la solution de procaine du même côté de la ligne médiane sur toute la distance séparant l'ombilic de la symphyse pubienne, en insistant tout particulièrement sur la zone suprasymphysaire,

- par l'orifice du bouton dermique, on injecte alors la solution de l'autre côté de l'ombilic, d'où vont partir de nouvelles séries d'injection traçantes, tendues latéralement de l'ombilic à la symphyse, réalisant ainsi un véritable blocage nerveux régional,

- pour terminer, infiltration de la ligne médiane.

On attend *dix minutes* avec la procaine, trois minutes avec la lignocaïne, temps absolument nécessaire pour l'installation de l'anesthésie.

Puis on incise peau, tissu cellulaire sous-cutané et panicule adipeux.

- *Plan musculaire.*

Arrivé sur la ligne blanche et la gaine des droits, on pratique l'infiltration soigneuse des droits et de leur gaine de chaque côté de la ligne médiane, puis enfin sur celle-ci en insistant toujours sur la région sus-pubienne.

- *Plan péritonéal.*

- incision de la ligne blanche abdominale et découverte du péritoine pariétal. On pratique dans celui-ci une boutonnière d'environ 4 à 6 centimètres et on l'in-filtre très soigneusement par sa *face interne*, en étendant l'injection loin latéra-lement ;

- incision du péritoine pariétal,

- On pulvérise alors directement la cavité pelvienne avec l'anesthésique de surface.

À partir de ce moment, les techniques varient suivant les auteurs :

- pour les uns, on continue l'anesthésie locale : après la mise en place, avec beaucoup de douceur, des champs abdominaux, et sans utiliser l'écarteur

de RICARD, on infiltre de 10 cm³ le péritoine pré-utérin, pratiquant alors un léger massage destiné à faire diffuser la solution vers la vessie et les ligaments larges. Incision du muscle utérin (hystérotomie basse, soit longitudinale, soit transversale) (RIVIÈRE-CHAISTRUSSE) ;

— pour les autres, aux yeux de qui, à juste titre, apparaissent comme très douloureux deux temps de cette intervention (incision du péritoine et mise en place des champs abdominaux d'une part, extraction fœtale d'autre part), l'anesthésie complémentaire est donnée très tôt :

— trop tôt à notre avis par LUNDY qui pratique l'injection intraveineuse de penthiobarbital dès après l'infiltration procainique du plan cutané.

— Il nous semble plus judicieux de pratiquer l'anesthésie complémentaire après l'incision du péritoine pariétal. Cette anesthésie complémentaire peut consister en :

— injection de barbituriques intraveineux administrés simultanément avec du curare naturel ou un curarisant de synthèse. Il est important dans ces cas de toujours faire inhaler à l'opérée 100 p. 100 d'oxygène et d'installer un goutte-à-goutte intraveineux de sérum. On aura au préalable injecté un parasymphicolitique (afin de lutter contre l'effet vagal des barbituriques) et la malade aura pu être prémédiquée avec un cocktail lytique ;

— ou tout autre procédé d'anesthésie générale ; cyclopropane (pas d'adrénaline dans la solution de procaine), N₂O et curare, éther (mais induction trop lente).

Pour notre part, nous préférons les thiobarbituriques ou le cyclopropane, ou, si on utilise le cocktail lytique, N₂O + curare.

Employée sans potentialisateurs, cette technique imposait l'extraction de l'enfant dans les dix minutes suivant l'injection I. V. de barbiturates.

b) Résultats

— aucun incident maternel, néanmoins, il faut signaler que l'anesthésie est parfois insuffisante, ce qui oblige à la compléter par une anesthésie générale, relativement facile à instaurer si la prémédication a été faite avec un cocktail lytique ;

— aucun incident fœtal, « la locale semble donc une des indications majeures en cas de souffrance fœtale ».

c) Indications :

— Elles sont avant tout d'ordre fœtal — signes de souffrance fœtale d'apparition progressive (non pas la souffrance fœtale aiguë qui impose une thérapeutique d'urgence) apparue soit au début, soit au cours du travail et pour laquelle il importe de ne pas créer une source supplémentaire d'anoxie par l'anesthésie générale :

- prématurés,
- enfants des toxémies,
- enfants postmaturés,
- diabétiques.

— Très accessoirement d'ordre maternel depuis l'avènement des anesthésies potentialisées permettant l'emploi du N_2O du cyclo même chez des cardiaques (amide procaïnique-diéthazine).

III. — ANESTHÉSIE DANS LES INTERVENTIONS PAR VOIE BASSE

APPLICATION DE FORCEPS (avec ou sans incision du col).

Tout dépend de l'indication opératoire :

le problème est ici aussi délicat que pour l'opération césarienne, car il est important que l'anesthésie n'augmente pas la souffrance fœtale pour laquelle on peut être amené à intervenir, n'aggrave pas la souffrance maternelle, n'ait pas enfin un retentissement fâcheux sur la délivrance.

Les infiltrations du périnée, des nerfs honteux, pré ou para-sacrée n'ont ici que peu d'action et peu d'indication.

L'infiltration épidurale pourrait dans certains cas (?) être satisfaisante. La rachianesthésie est « hors de proportion » avec l'intervention envisagée.

Restent les procédés d'anesthésie par inhalation parmi lesquels nous ne retiendrons que le cyclopropane en raison de son action et de son élimination rapides, de son peu d'action sur le fœtus. Sont à bannir : chloroforme, Chloro-kelène, Schleich et éther. Chez les parturientes préalablement analgésiées, l'anesthésie sera plus facile à instaurer en raison de l'administration antérieure de potentialisateurs : c'est ainsi que chez des parturientes ayant subi une analgésie potentialisée de faibles doses de N_2O et de curare ou de trichloréthylène permettent l'intervention.

On a essayé d'administrer par voie endoveineuse des barbituriques en solution retard, mais ce mode de narcose n'est applicable que pour certains forceps à la vulve.

VERSIONS — GRANDE EXTRACTION.

Dans ces cas où un excellent relâchement utérin est nécessaire, certains auteurs n'hésitent pas à utiliser encore le chloroforme en raison de sa forte action dépressive sur le muscle utérin.

Le cyclopropane nous semble devoir donner les mêmes résultats avec une sécurité plus grande entre les mains d'un anesthésiste entraîné.

Dans tous ces cas, il est nécessaire de faire précéder l'anesthésie par l'admi-

nistration de spasmolytique, type Spasmalgine, à faible action toxique fœtale, associé à un ganglioplégique.

Quant à la rachianesthésie, si elle a été utilisée par certains pour ces interventions, elle présente ici les mêmes dangers que pour l'opération césarienne et doit, à notre sens, être proscrite.

Certains utilisent de même l'épidurale qui leur aurait donné de bons résultats.

Pour les embryotomies, basiotrypsies et dans les cas de monstruosité fœtales, le problème fœtal n'est plus ici à considérer. Reste le problème maternel. L'anesthésie sera donc donnée uniquement en fonction de l'état de la mère : le procédé par inhalation éther en circuit fermé, ou cyclopropane, nous semble, suivant les cas, la méthode de choix.

Il en est de même pour les délivrances artificielles et révision utérine où peuvent être employés les anesthésiques volatils ou gazeux (hormis le chloroforme, Schleich et Chlorokelène) type éther ou cyclo qui permettront un relâchement suffisant du muscle utérin.

Quant aux déchirures périnéales, leur réfection nous semble de même pouvoir bénéficier de l'anesthésie générale par inhalation, surtout quand il s'agit de déchirures étendues demandant un temps opératoire plus ou moins long.

IV. — INDICATIONS OBSTÉTRICALES DES ANESTHÉSIES EN FONCTION DE L'ÉTAT DE LA PARTURIENTE

C'est là un point particulièrement délicat, mais essentiel ; car l'anesthésiste et l'accoucheur doivent tenir compte des affections prégravidiques ou gravidiques. Celles-ci sont nombreuses, elles ont des indications et contre-indications particulières ; elles nécessitent de ce fait des examens cliniques et biologiques approfondis.

A) AFFECTIONS PRÉGRAVIDIQUES.

I. *Affections cardiaques.*

Qu'il s'agisse de lésions valvulaires compensées ou non, de lésions vasculaires avec retentissement myocardique, de troubles du rythme, il est très important de pouvoir, en même temps que l'anesthésie, administrer un haut pourcentage d'oxygène pour parer aux déficiences myocardiques toujours possibles et assurer une hématose maternelle suffisante.

Sont contre-indiqués :

— chloroforme ;

— jusqu'à ces dernières années, cyclopropane et N_2O (en raison de l'anoxie

qu'il entraîne), mais il faut savoir qu'on réalise actuellement une protection efficace du myocarde par l'*amide procainique* et la *diéthazine* ; ce dernier permet, d'autre part, d'utiliser le N_2O avec des proportions d'oxygène dépassant parfois 70 p. 100 (LABORIT).

— On peut néanmoins préférer l'éther en circuit fermé avec large oxygénation, et, comme anesthésique complémentaire, les barbiturates associés aux ganglioplégiques et notamment à la diéthazine (LABORIT).

— Quant aux anesthésies locales, elles n'ont actuellement que peu d'indications depuis l'avènement des anesthésies potentialisées.

En ce qui concerne les hypertendues prégravidiques et gravidiques (pas de rachianesthésie chez ces malades, contrairement à ce que pensent certains auteurs). Celles-ci semblent devoir bénéficier des dérivés des ammoniums quaternaires et notamment de l'hexaméthonium et de la Pendiomide, comme vient de le montrer récemment M. MAYER. Employé avec la précaution qu'implique la labilité tensionnelle de la femme enceinte, ce dernier produit a un effet hypotensif *progressif* (M. MAYER), mais il doit être employé à de faibles doses (10 mg intraveineux suivis à des intervalles variant de vingt minutes à deux heures de 10 mg I. V. ou I. M.).

Pour MAYER que nous citons :

— la chute tensionnelle artificielle est d'autant plus nette que les hauteurs des chiffres de tension artérielle maxima et minima étaient plus élevés au départ ;

— la netteté de l'action hypotensive est spécialement remarquable chez les patientes dont l'hypertension portait spécialement sur la maxima ;

— l'action hypotensive porte à la fois sur la maxima et la minima et habituellement d'une façon proportionnelle... donc jamais de pincement de la différentielle par abaissement artificiel de la maxima.

2. Les affections respiratoires aiguës ou chroniques :

— sont, en principe, contre-indiqués les procédés par inhalation, sauf peut-être trichloréthylène et cyclopropane (associé à la diéthazine dont on connaît l'action eupnéique).

3. Diabète :

— sont contre-indiqués : chloroforme et éther ;

— peuvent être administrés : N_2O — trichloréthylène — cyclopropane.

4. Anémies :

— contre-indiqué : N_2O ;

— peuvent être administrés : cyclopropane et, accessoirement, éther ; mais il est important d'assurer chez ces malades une large oxygénation ;

— contre-indiquées, de même, les anesthésies rachidiennes et épidurales en raison de la chute tensionnelle qu'elles entraînent.

Les mêmes indications et contre-indications se retrouvent pour les anémies secondaires à des spoliations sanguines lors de la parturition (placenta praevia par exemple).

5. *Affections rénales :*

- contre-indiqués : éther — chloroforme — cyclopropane — barbituriques qui diminuent la fonction excrétrice du rein ;
- préférer les infiltrations loco-régionales.

6. *Affections hépatiques :*

- mêmes remarques que pour les affections rénales.

B) AFFECTIONS GRAVIDIQUES.

1) C'est surtout le chapitre des TOXÉMIES GRAVIDIQUES qui mérite attention :

- Pour les *Hypertensions gravidiques*, les mêmes remarques sont valables que pour les hypertensions prégravidiques — nous les avons vues plus haut.
- Pour les *Néphropathies gravidiques*, on préférera de même les infiltrations loco-régionales — associées ou non aux ganglioplégiques dont nous verrons, à l'occasion de l'éclampsie, l'action particulière.

— Dans l'*Eclampsie* (et la prééclampsie) le problème devient particulièrement difficile, car il est nécessaire d'obtenir, en même temps que l'arrêt des crises, une action favorable sur l'épithélium rénal. Or tous les anesthésiques généraux ou les préanesthésiques habituels ont une action défavorable sur la diurèse : l'administration discontinue de chloroforme, en raison de sa toxicité hépato-rénale particulière, doit être proscrite de même que celle de l'éther, ce dernier diminuant considérablement l'excrétion urinaire. L'infiltration splanchnique bilatérale, quand elle est possible, associée à un curarisant (LABORIT) est parfois efficace.

Il est évident qu'une connaissance plus approfondie de la pathogénie de l'éclampsie permettrait peut-être un traitement plus physiologique des crises. A ce sujet, il faut citer les très remarquables travaux de LABORIT. Pour cet auteur la toxémie aurait pour origine une inhibition du système réticulo-endothélial entraînant, outre une hypoprotéïnémie, une hypocalcémie et une hypercholestérolémie, une diminution de l'activité histaminasique et cholestérinasique du sérum sanguin.

Il s'ensuivrait une irritation de l'endothélium vasculaire, libérant les médiateurs chimiques de l'influx nerveux : *acétylcholine* et *histamine* qui ne sont plus contrebalancées par l'histaminase et la cholinesthérase — la conséquence en est une *hyperperméabilité capillaire* entraînant : *œdèmes* qui peuvent s'étendre à tout le territoire de l'économie et notamment aux centres encéphaliques, *albuminurie*, *hypertension* (par libération d'acétylcholine excitant les fibres adrénérgiques).

Basée sur ces données physiopathologiques, la thérapeutique de LABORIT est la suivante :

Prééclampsie.

Traitement par les antihistaminiques de synthèse qui ont un effet hypnogène et diminuent par ailleurs la perméabilité capillaire et auxquels LABORIT associe la diéthazine antivagal, anticonvulsivant actif, hypnogène.

Les doses sont les suivantes :

en I. V. 0,25 de diéthazine et 0,05 de prométhazine — qu'on peut répéter jusqu'à atteindre 4 ampoules de diéthazine à 0,25 et de 5 à 10 ampoules de prométhazine à 0,05 par demi-nycthémère. LABORIT associe les sels de Ca.

On conçoit que, si une analgésie ou une anesthésie est alors nécessaire, elle sera facilitée par ces potentialisateurs.

D'autres auteurs utilisent dans les états prééclamptiques les dérivés des ammoniums quaternaires (tétraéthylammonium — hexaméthonium — Pendio-mide).

Eclampsie confirmée.

LABORIT associe à la diéthazine et à la prométhazine :

- la méthode de STROGANOF (sulfate de magnésie à 20 p. 100 — 200 cm³ par demi-nycthémère) ;
- l'infiltration des ganglions cervicaux supérieurs et stellaires ;
- des transfusions de plasma pour lutter contre l'hypoprotéinémie ;
- la perfusion de sérum glucosé — un litre — contenant cinquante centigrammes de penthiobarbital et un curarisant (1 à 2 ampoules de 40 mg — en sachant bien, si on utilise la diéthazine qui potentialise le curare, qu'une ampoule de 40 mg I. V. de gallamine peut suffire — à laquelle, si besoin est, on peut ajouter une ampoule de 40 mg I. M.).

2) Chez les choquées de même que chez les femmes présentant les stigmates de la « maladie du travail » :

L'anesthésie devra comporter des doses assez faibles pour ne pas augmenter le choc ; elle devra, par ailleurs, permettre une large oxygénation (l'appareil à circuit fermé évitant d'autre part les pertes caloriques et l'évaporation). C'est là que prennent tout leur intérêt les anesthésies potentialisées.

Signalons à nouveau l'action *antichoc* et *eupnéique* de la diéthazine. Ainsi une narcose sera possible avec de faibles doses de N₂O ou de cyclopropane associées aux curares.

— sont videmment contre-indiqués : chloroforme — éther — barbituriques — ainsi que rachianesthésie et épidurale ;

— peuvent se concevoir les anesthésies locales ou loco-régionales utilisant la percaïne dont nous avons vu l'action antichoc ;

— quant à la procaine I. V., elle ne semblerait pas (LABORIT) devoir être utilisée chez la femme enceinte à terme.

V. — LA PRÉMÉDICATION EN OBSTÉTRIQUE

Avant une intervention de chirurgie générale, il est de règle, afin de diminuer le métabolisme basal et d'abaisser la réceptivité du sujet, d'administrer une « prémédication » qui consiste essentiellement en « préanesthésiques ». La narcose est ainsi plus régulière, la phase d'induction plus calme, et on évite, dans une certaine mesure, les incidents ou accidents anesthésiques.

En obstétrique une telle sédation préopératoire est éminemment souhaitable ; jusqu'à l'avènement des ganglioplégiques elle n'était que difficilement réalisable en raison de l'action dépressive exercée sur le fœtus par les préanesthésiques classiques. Certains employaient néanmoins :

- la morphine (administrée plus de deux heures avant l'intervention) ;
- l'association scopolamine-barbituriques ;
 - » » -apomorphine ;
 - » » -piridosal.

D'autres, plus prudents, se bornaient à utiliser piridosal ou Spasmalgine associés à un parasympatholytique (afin d'éviter l'effet vagal de certains produits tels l'éther et les barbituriques).

Les travaux de LABORIT ont mis l'accent sur l'importance du système neuro-végétatif en anesthésie — sans vouloir le décrier ici, disons que leur application pratique consiste en l'utilisation des *ganglioplégiques* (associés au piridosal et à l'atropine).

On peut alors proposer le schéma de prémédication suivant :

La veille au soir : 0,05 prométhazine ; 0,10 piridosal (une ampoule de chaque en I. M.).

Une heure avant l'intervention : prométhazine 0,05, piridosal 0,10 (I. M.).

Quinze à vingt minutes avant on injecte en I. M. : gallamine 40 mg (1 ampoule), prométhazine 0,05 (1 ampoule) ; atropine 1/4 mg ou diéthazine 0,25 (une ampoule).

Réanimation du nouveau-né

La réanimation du nouveau-né est malheureusement une conséquence trop fréquente des analgésies ou anesthésies maternelles. C'est pourquoi nous voudrions insister rapidement sur quelques points essentiels :

— quel que soit le tableau clinique présenté par le nouveau-né, « asphyxie bleue » ou « syncope blanche », la conduite à tenir est *la même*.

CE QU'IL NE FAUT PAS FAIRE :

— les manœuvres de force : claques, gifles, flagellations, « boxage » du nouveau-né sont génératrices de lésions vasculaires traumatiques siégeant principalement au niveau des centres cérébro-méningés si ceux-ci ont déjà été fragilisés par une anoxie préalable, et au niveau des surrénales ;

— la désobstruction à l'aide d'une sonde rigide : celle-ci pouvant être le point de départ d'un laryngospasme mortel ;

— la respiration artificielle par pression et relâchement rythmique du thorax : traumatisante et souvent inefficace, car elle augmente encore le vide intrathoracique néonatal (normal chez le nouveau-né avant le premier mouvement respiratoire qui réalisera l'ampliation alvéolaire) par irritation des deux feuillets pleuraux (risque d'hémorragie) ;

— les bains froids, générateurs d'une brutale vasodilatation centrale, consécutive à la subite vaso-constriction périphérique ;

— pendre l'enfant par les pieds est discutable, car si cette manœuvre permet l'écoulement des liquides endotrachéaux, elle risque fortement par ailleurs, par la congestion vasculaire encéphalique qu'elle entraîne, de favoriser l'apparition de phénomènes hémorragiques, surtout si les vaisseaux ont déjà été fragilisés par l'anoxie.

CE QU'IL FAUT FAIRE :

— Toujours réaliser la désobstruction des voies aériennes avant toute autre chose à l'aide de la sonde molle de NÉLATON : introduite soit à l'aide du doigt, soit sous contrôle laryngoscopique.

Pour être efficace, cette désobstruction doit être faite par aspiration effectuée mécaniquement par une pompe à vide. L'aspiration réalisée par voie buccale et même celle effectuée par une trompe à eau sont insuffisantes.

Toujours contrôler par l'auscultation que l'aspiration a été totale (absence de râles) ;

— réchauffer l'enfant ;

— la réanimation proprement dite consiste avant tout — après désobstruction — en l'insufflation d'oxygène intra-alvéolaire : insufflation rythmique discontinue sous pression contrôlable par manomètre. L'idéal est certes l'utilisation d'un appareil type KREISELMAN, mais son usage n'est pas encore courant. A défaut de KREISELMAN, on peut réaliser la respiration artificielle en mettant l'enfant sur une planche et lui faisant exécuter des mouvements de bascule : la pression rythmique des organes intra-abdominaux sur le diaphragme réalisant l'élévation de celui-ci, d'où expiration. L'abaissement du diaphragme et l'inspiration étant obtenue par le mécanisme inverse. Ces mouvements de bascule alternés se feront au rythme de

20/minute environ, étant bien entendu qu'un masque amène de l'oxygène pur au niveau des voies respiratoires fœtales durant toutes ces manœuvres.

Cette oxygénothérapie rythmique est un temps essentiel de la réanimation. Elle doit être continuée aussi longtemps que possible et doit être suivie, lorsque les premiers mouvements respiratoires spontanés ont apparu, par l'administration d'oxygène continu sous masque à valve expiratoire. Si nécessaire, l'enfant sera mis sous couveuse.

On pourra, lors de l'apparition des premiers mouvements respiratoires, aider à leur entretien par des frictions alcoolisées douces ou des aspersions d'alcool.

— *Quant aux procédés médicamenteux :*

- lobeline sous-cutanée ou intracardiaque ;
- adrénaline. » »

(Il est très important de savoir qu'il ne faut pas administrer de l'adrénaline à un nouveau-né dont la mère a été anesthésiée au cyclopropane ou au chloroforme ; l'adrénaline risquant de déterminer, dans ces cas, de graves troubles du rythme cardiaque, sera remplacée par l'atropine, 1/2 mg.)

- nicéthamide,
- caféine,

ils n'ont, en fait, guère de chances d'agir, et ne devront être employés qu'en dernier ressort après échec des moyens de réanimation mécaniques.

Le secret d'une bonne réanimation réside dans la technique d'une oxygénation rythmique pratiquée après désobstruction complète des voies aériennes.

Enfin, il importe d'insister sur la douceur que nécessitent ces manœuvres de réanimation, tout traumatisme, toute maladresse pouvant être générateur d'hémorragie cérébro-méningée chez un nouveau-né ayant des centres encéphaliques fragilisés par l'anoxie, le traumatisme obstétrical et l'anesthésie. En ce qui concerne les prématurés, on ne saurait être trop prudent et multiplier les précautions en exerçant une surveillance prolongée, car chez eux une réanimation réussie dans l'immédiat n'est pas toujours synonyme de succès : de graves troubles respiratoires peuvent apparaître dans les heures qui suivent. Ces troubles sont dus, dans la plupart des cas, à des lésions bulbaires ou encéphaliques, mais parfois simplement à des troubles de la dynamique respiratoire. Ils nécessitent une intervention d'urgence du réanimateur pour restaurer chez ces petits êtres fragiles une fonction essentielle (*).

(*) Nous avons essayé de broser le tableau général de nos méthodes d'analgésie et d'anesthésie actuelles. Chapitre trop vaste pour qu'il ne s'y glisse pas d'omissions involontaires dont nous nous excusons.

LA PLACE DE L'HYPOTENSION CONTRÔLÉE DANS LA PRATIQUE COURANTE (*)

PAR

Ernest KERN ()**

(Paris)

En me conformant strictement au sujet de ma conférence, j'ai l'intention d'insister aujourd'hui sur *les aspects cliniques de l'hypotension contrôlée* en laissant de côté toute considération théorique et abstraite. Je n'exposerai pas pour autant les détails de la technique ; celle-ci a déjà été décrite longuement, aussi bien en Angleterre (1), pays d'origine de la méthode, qu'en France (2).

Avant tout je tiens à préciser que l'hypotension contrôlée dont je parle est basée sur deux facteurs : la combinaison de l'action d'un ganglioplégique et d'un drainage de posture. *Le facteur postural est aussi important que le facteur ganglioplégique*, seule leur combinaison donne un résultat.

S'il existe certaines divergences d'opinion sur le dosage des ganglioplégiques, cela provient surtout du fait qu'on ne tient pas toujours suffisamment compte de l'importance du facteur « posture ». Lorsqu'une position proclive accusée drainera par l'effet de la pesanteur un volume sanguin important vers les parties du corps éloignées de la région opératoire — c'est le cas pour les interventions sur le crâne et le thorax — l'apport à demander au ganglioplégique sera réduit. Dans ces cas, les doses seront moindres que chez les malades dont la position sur la table d'opération s'approche de l'horizontale. Et s'il s'avère impossible de réaliser un drainage de posture, mieux vaut ne pas appliquer la technique que d'injecter des doses massives d'un ganglioplégique. Pour cette raison, j'ai refusé dernièrement de pratiquer une hypotension contrôlée pour une arthroplastie de la hanche sur un sujet atteint de polyarthrite chronique évolutive — affection qui prédispose

(*) Rapport au Congrès des Médecins anesthésiologistes français, octobre 1952.

(**) Adresse de l'Auteur : E. KERN, 3, rue Laval, Saint-Cloud.

à un saignement considérable — uniquement parce que ce malade était littéralement transformé en un bloc monolithique par le blocage de la plupart de ses articulations ; il ne pouvait être question de couder la table, ce qui aurait permis de réaliser un drainage de posture et j'ai préféré conduire cette anesthésie sans hypotension, par la méthode classique.

La dose utile de ganglioplégique doit être atteinte rapidement. En effet, un phénomène de tachyphylaxie est observé couramment avec les sels de méthonium qui sont actuellement les ganglioplégiques les plus utilisés. D'autre part, une fois que la tension remonte, une réinjection ne permet généralement pas de rétablir l'hypotension.

Un autre point mérite d'être souligné : *hypotension et réduction de l'hémorragie ne vont pas toujours de pair.* Il est d'observation courante qu'un champ opératoire rendu exsangue par une hypotension au début, reste exsangue même après la remontée de la tension. Ceci est probablement dû au stockage persistant du sang dans les parties déclives.

Un autre point très important concerne l'oxygénation. *Il est impérieux de veiller à une oxygénation parfaite du malade.* L'intubation trachéale permet d'obvier à toute possibilité d'obstruction respiratoire.

L'anesthésie doit être légère. Afin de pouvoir la maintenir sur un plan très léger, je la complète volontiers par cet analgésique excellent qu'est le piridosal. J'emploie le piridosal à dose très modérée, 25 à 30 mg, c'est-à-dire le quart ou le tiers de nos ampoules habituelles, par voie intraveineuse. Cette dose peut être répétée deux ou trois fois.

Je tiens à insister sur un autre point : le malade qui a reçu un ganglioplégique est très sensible à l'effet d'une hémorragie éventuelle. J'estime qu'il est dangereux de commencer une hypotension contrôlée sans disposer de réserves de sang conservé, ou précisément parce qu'on n'a pas de réserve de sang. On doit toujours être en mesure d'installer une transfusion précocement.

Je vais maintenant essayer de préciser **les indications et contre-indications** de l'hypotension contrôlée et je les illustrerai par quelques observations cliniques.

Voyons d'abord *les inconvénients de la méthode.* L'anesthésie moderne prive l'anesthésiste de la plupart des signes classiques de la narcose. Déjà l'utilisation courante du circuit fermé avec absorption de gaz carbonique et la curarisation modifient ou suppriment les signes respiratoires. A cette difficulté s'ajoute, sous hypotension contrôlée, une diminution et, dans quelques cas, une disparition des signes circulatoires. L'anesthésie est rendue plus difficile et nécessite de la part de l'anesthésiste une grande expérience clinique. J'estime qu'il est très dangereux pour un jeune anesthésiste — j'entends jeune en expérience clinique — de se

lancer dans la pratique d'une méthode qui ne lui fournit pour le guider qu'un minimum de signes.

Le plus impressionnant parmi les incidents de l'hypotension contrôlée est une chute extrême de la tension artérielle. Une telle situation peut rapidement devenir angoissante. J'ai le souvenir d'un cas où j'avais réellement peur pour mon malade, ne sachant plus s'il était encore vivant ou mort. J'ai relaté ce cas à la *Société d'Anesthésie et d'Analgésie* (3), et je ne veux pas y revenir. Il est bon de savoir que de tels cas existent, bien qu'ils soient rares. S'ils étaient fréquents, ils interdiraient l'emploi de l'hypotension contrôlée. Je tiens à ajouter que, comme pour toute technique, les incidents sont d'autant plus rares que l'expérience de l'anesthésiste est plus grande.

Je viens de donner quelques indications sur les inconvénients de la méthode. Je vais maintenant vous donner des exemples de son utilité et de ses possibilités. Voici quelques cas cliniques particulièrement intéressants :

Mon premier cas frappant date à présent de bientôt deux ans. Il fut pratiqué en neuro-chirurgie avec GUIOT. Il s'agissait d'une tumeur vasculaire, angiome de la fosse temporale que présentait un homme de 56 ans. Cette tumeur l'avait rendu aveugle et déterminait des troubles moteurs de plus en plus importants. Il était évident que l'affection évoluait rapidement vers une issue fatale. Or, il ne pouvait être question, me disait le neuro-chirurgien, d'attaquer cette tumeur chirurgicalement parce qu'au premier coup de bistouri, le jet de sang qui surgirait de l'angiome serait intarissable et provoquerait la mort du malade en deux ou trois minutes. Dans l'alternative de laisser mourir le malade de l'évolution de sa maladie ou bien de risquer de le tuer par une intervention chirurgicale, nous nous sommes trouvés dans des conditions absolument exceptionnelles. Aussi, GUIOT et moi avons-nous estimé avoir moralement le droit dans ce cas particulier de faire ce qui ressemble étrangement à de la chirurgie expérimentale sur l'homme, et nous l'avons entrepris sous hypotension contrôlée.

Dans le plan que nous nous étions tracé, il était prévu de pratiquer la première partie de l'opération, la trépanation, sans hypotension et de réserver l'hypotension pour la dissection de la tumeur vasculaire. GUIOT commença la trépanation, forâ son premier trou de trépan, puis le deuxième et tout allait bien. Mais au moment où il appliqua pour la troisième fois son instrument, l'os temporal érodé par la tumeur se trouvant particulièrement aminci à cet endroit, céda brutalement et la pointe du trépan vint se loger en pleine tumeur vasculaire. Vous concevez la suite. Il y eut un jet de sang d'une intensité extrême et tout fut inondé instantanément.

J'avais une transfusion en cours. J'avais une solution d'hexaméthonium prête dans une seringue. Je l'ai injectée dans le caoutchouc et instantanément l'hémorragie violente s'est transformée en un suintement. L'opération a pu continuer et a pu être achevée avec succès. Aujourd'hui, deux ans après, le malade est

toujours vivant. Ce cas constitue la première application de l'hypotension contrôlée en neuro-chirurgie en France et une des premières dans le monde.

Un autre cas concerne un malade âgé de 60 ans qui présentait un ostéochondrome de l'os iliaque, tumeur évoluant depuis plusieurs années. A deux reprises déjà, des chirurgiens, et pas des moindres, s'étaient attaqués à cette tumeur. Deux fois l'intervention dut être interrompue devant l'impossibilité d'arrêter l'hémorragie. La deuxième fois on s'était contenté de bourrer la plaie opératoire de mèches et pour le reste on s'était remis à la Providence. La bonne nature a fait que le malade n'est pas mort, mais lorsqu'un an plus tard il vint se présenter à l'Hôpital Cochin, il était en plus porteur d'une fistule osseuse. Il avait subi pendant la dernière année un traitement intense de radiothérapie, ce qui augmentait encore les chances d'hémorragie. L'artériographie montrait que l'irrigation de la tumeur dépendait de l'artère fessière. Vous savez à quel point il peut être difficile de lier une artère fessière dans des conditions normales. Or, chez ce malade l'artère fessière cheminait dans un magma de tissu tumoral fibreux et infecté. A moins de courir au-devant d'un troisième échec, il ne put être question d'envisager l'opération avec des techniques qui par deux fois s'étaient montrées incapables de maîtriser l'hémorragie. Il fut donc décidé de pratiquer l'opération sous le double couvert d'une hypotension contrôlée et d'une transfusion sanguine. C'est dans ces conditions que M. MERLE D'AUBIGNÉ put, par une opération brillante, extirper la tumeur, sans incident ni choc. Le malade qui saignait modérément reçut quatre flacons de sang au cours des trois heures que dura l'opération. Un mois après il put sortir guéri de l'hôpital.

Le troisième et dernier cas que je citerai est certainement le plus dramatique. Une femme de 39 ans présentait un ostéochondrome qui avait évolué depuis six ans aux dépens de sa symphyse pubienne, englobant progressivement les deux os iliaques. Cette tumeur du bassin était devenue très volumineuse, pointant en avant sous la peau de l'abdomen, grosse comme une tête d'enfant, envoyant des proliférations dans les deux loges des adducteurs, jusqu'aux genoux. En plus la tumeur s'était également développée vers la cavité abdominale sous forme d'une masse osseuse dont nous ne connaissions pas le volume exact et qui commençait à comprimer tous les organes endopelviers.

Cette malade avait été considérée comme inopérable ; elle aussi avait un pronostic fatal à brève échéance. Dans ces conditions, il fut décidé de tenter l'opération sous hypotension contrôlée combinée à une transfusion sanguine. Dès avant le premier coup de bistouri, j'ai installé une double transfusion et l'hypotension contrôlée. Pendant trois heures, les choses évoluèrent très calmement, bien que la plaie opératoire fût de plus en plus étendue au cours de cette période. Elle saignait très modérément et les deux premiers flacons de sang branchés sur deux veines différentes coulaient en goutte à goutte très lent pendant trois heures.

Le chirurgien, M. MERLE D'AUBIGNÉ, rencontrait des difficultés exceptionnelles ; la tumeur était adhérente à tout : aux aponévroses, aux vaisseaux, à la vessie, au rectum. Il fallait la décortiquer pièce par pièce, la morceler en plusieurs fragments. (Nous l'avons pesée après et constaté qu'elle pesait 5 kilos.) A un moment donné cette malade présentait une plaie ouverte depuis les épines iliaques jusqu'aux genoux. Toute cette énorme surface mise à nu suintait, saignait un tout petit peu.

Au bout de trois heures le tableau commençait à changer. L'effet de l'hypotension s'était effrité et à ce moment-là le saignement augmentait. Pendant la deuxième période de trois heures, l'opération ayant duré en tout six heures, j'ai dû transfuser sept flacons de sang conservé, ce qui a porté le total à 9 flacons, pendant l'opération même. A la fin de l'opération, bien que réveillée très rapidement, la malade était pâle et très fatiguée. Je l'ai gardée encore deux heures en salle d'opération en lui donnant encore deux flacons de sang à un rythme lent. Somme toute, j'ai gardé la malade pendant huit heures sur la table d'opération. Elle a reçu au total 11 flacons de sang conservé, c'est-à-dire 3300 cm³ de sang, presque une exanguino-transfusion. Il est hors de doute que cette malade aurait succombé sur la table, si, grâce à l'hypotension contrôlée, on n'avait pu réduire l'hémorragie pendant les trois premières heures.

Les suites opératoires immédiates furent très bonnes, même étonnamment bonnes. Malheureusement, on dut réintervenir à plusieurs reprises pour des complications urologiques. Finalement s'est déclarée une infection à point de départ urinaire, qui nous a enlevé cette malade trois mois après l'opération.

Il est certain que, dans les trois cas que je viens de citer, il n'était pas concevable d'attaquer ces problèmes chirurgicaux majeurs sans le secours de l'hypotension contrôlée.

Parmi les indications, une première catégorie est constituée par des cas analogues à ceux dont je viens de vous parler. Il n'y a pas de discussion possible ; l'hypotension contrôlée étant la seule méthode susceptible de maintenir l'hémorragie dans des limites réparables par la transfusion, il faut l'appliquer de toute évidence.

Faisant allusion à un récent article anglais (4) qui signale des complications de l'hypotension contrôlée, M. BAUMANN, dans la dernière séance de la *Société d'Anesthésie et d'Analgesie* (5), a demandé qu'on réserve l'hypotension exclusivement aux cas où l'opération paraîtrait irréalisable autrement. Je vais préciser ma position à ce sujet.

Dans les 250 cas (*) d'hypotension contrôlée que comporte actuellement notre série, nous n'avons eu aucun accident. Qui plus est, à l'exception de la dernière

(*) 380 cas au moment de mettre sous presse.

opérée que je viens de citer et qui est morte trois mois après l'intervention, aucun de nos malades soumis à l'hypotension n'est décédé de suites opératoires.

Comme complication, nous avons eu, il y a environ six semaines, un hématome post-opératoire. C'était un malade opéré sur la colonne cervicale à la suite d'une fracture de plongeur. Après l'opération, ce malade fut installé avec une traction bi-pariétale, le corps faisant contre-poids. La région opératoire était la seule région se trouvant complètement dans le vide ; somme toute, une région qui appelait littéralement le sang à s'y accumuler. L'hématome fut bénin, ne nécessitant pas une réintervention. Je ne sais si cet hématome était une conséquence de l'hypotension contrôlée, mais même s'il en était ainsi, ce serait la seule complication dans notre série.

Ceci constitue un pourcentage très faible, surtout si l'on tient compte du caractère particulièrement hémorragique de la chirurgie orthopédique majeure dans laquelle se recrute l'immense majorité de nos cas. Aussi puis-je affirmer que l'hémorragie post-opératoire constitue une complication rarissime de l'hypotension contrôlée.

Les Anglais parlent de *complications thrombo-emboliques*, notamment coronariennes. Ceci est fort possible. Il est également possible que, si je n'ai eu dans ma série aucun accident de cette nature, cela soit dû au fait que les malades auxquels s'adresse la chirurgie orthopédique et réparatrice, chirurgie fonctionnelle, sont des malades généralement en bon état général. Mais je ne puis m'empêcher de penser que l'examen pré-opératoire sérieux, auquel sont soumis nos malades et qui nous permet d'éliminer les cas douteux, joue un rôle important dans l'absence de complications dans ma série.

Je divise les indications de l'hypotension contrôlée en trois catégories :

1^o La première catégorie comprend les cas où seule l'hypotension contrôlée permet d'opérer ; elle n'est pas sujette à discussion.

2^o La deuxième catégorie comprend les cas où l'opération pourrait être pratiquée sans hypotension contrôlée mais où l'application de cette technique apporte un bénéfice indéniable en réduisant considérablement la perte de sang et la durée opératoire. En nous basant sur les enseignements tirés de nos 250 observations, nous n'hésitons pas aujourd'hui à appliquer cette méthode chez les sujets qui ne présentent aucune tare organique importante.

Une autre raison qui ne nous fait pas hésiter, à l'Hôpital Cochin, à appliquer l'hypotension contrôlée dans certains cas qu'on pourrait également opérer sans hypotension, consiste dans ce fait que nous disposons d'une équipe d'anesthésistes très entraînés, d'un excellent matériel et d'une banque de sang fort bien approvisionnée. L'ensemble de ces facteurs nous permet de réduire au minimum les risques techniques et matériels de l'hypotension contrôlée.

3^o Entre ces deux catégories, il faut placer une troisième où la réduction

de l'hémorragie serait, certes, très intéressante, mais où l'état du malade laisse craindre la possibilité de certaines complications. C'est ici que doit intervenir le bon sens et l'expérience *médicale* de l'anesthésiste. C'est à lui de peser le pour et le contre et de ne pas conclure à la légère à l'application ou au refus de la méthode. Cette alternative se posera plus particulièrement en chirurgie thoracique. Personnellement, j'ai peu d'expérience de l'hypotension contrôlée en chirurgie thoracique, mais des communications de Mlle CHATEAUREYNAUD (6) et de D'AUBIAC (7) il semble ressortir que certains accidents survenus en chirurgie thoracique doivent être attribués à l'hypotension contrôlée.

Je pense pouvoir expliquer pourquoi l'hypotension contrôlée est plus dangereuse en chirurgie thoracique que dans les autres formes de chirurgie : l'ouverture du thorax entraîne la suppression de la pression endopleurale négative et sa transformation en pression positive. Or, la pression endopleurale négative est un facteur important de la circulation veineuse endothoracique. Chez le malade en position proclive, dont une partie du sang est stockée dans les membres inférieurs, la suppression de la pression endopleurale négative peut aboutir à une diminution complémentaire du retour veineux au point de ne plus permettre le remplissage normal ou tout au moins adéquat du cœur. Quoi qu'il en soit, j'invite ceux qui travaillent en chirurgie thoracique à user d'une grande prudence en posant l'indication de l'hypotension contrôlée.

À côté de ces indications ayant pour but la réduction de l'hémorragie chirurgicale, il y en a d'autres où l'emploi des ganglioplégiques s'avère intéressant. Un exemple frappant d'une telle indication est l'œdème cérébral. Dernièrement des anesthésistes viennois m'ont déclaré pratiquer systématiquement une injection intraveineuse d'hexaméthonium à tout malade atteint d'un traumatisme crânien récent (8). Ils estiment qu'en cas d'hématome intracrânien, l'intervention peut être retardée et que, de toutes façons, les complications post-opératoires sont minimisées.

En ce qui concerne les suites opératoires en neuro-chirurgie, on a de plus en plus tendance de maintenir les malades sous l'effet d'un ganglioplégique pendant 48 heures, voire 72 heures, en pratiquant des réinjections intraveineuses répétées.

Dans une communication très intéressante, Mme DU BOUCHET (9) nous a parlé récemment de l'emploi des ganglioplégiques dans le but de régulariser le rythme cardiaque. On les a également proposé pour le traitement de certains spasmes artériels, du ramollissement cérébral et de l'embolie pulmonaire. À l'heure actuelle nous manquons de précisions à ce sujet.

Le titre de ma conférence d'aujourd'hui est : « Place de l'hypotension contrôlée dans la pratique courante ». J'ai le regret de vous dire que *je ne pense pas que la place de l'hypotension contrôlée dans la pratique courante soit grande*. Ceci

nullement parce que la méthode n'est pas intéressante, mais uniquement parce que les conditions nécessaires à son application correcte peuvent être difficiles à réaliser en pratique courante.

Il faut que l'anesthésiste soit très familiarisé avec la méthode. S'il est dangereux, en général, d'employer des techniques exceptionnellement, de loin en loin, ceci est particulièrement dangereux pour l'hypotension contrôlée. Dangereux, non seulement pour le malade, mais probablement aussi pour l'anesthésiste. En effet, si l'on admet que l'angoisse et l'inquiétude peuvent être à la base d'une affection coronarienne, je vous garantis que l'anesthésiste qui pratique une hypotension contrôlée tous les deux ou trois mois, aura toutes les chances de contracter les éléments d'une coronarite future.

Ce n'est pas une méthode de tout repos.

Toutes les conditions matérielles ne sont pas toujours réunies en pratique courante. C'est ainsi qu'il vaut mieux renoncer à l'hypotension contrôlée, si on n'a pas la possibilité d'avoir un aide. Je crois, en effet, que pour la pratiquer en sécurité, il faut être deux. Dans certains cas, on peut avoir à faire face simultanément à une dépression respiratoire et circulatoire et dans cette circonstance deux mains ne suffisent plus. Dans certaines cliniques, la surveillance post-opératoire peut être difficile à assurer. Personnellement, j'ai la chance de pouvoir travailler dans un service hospitalier et dans des cliniques fort bien organisées et je ne fais aucune différence du milieu où j'opère mon malade pour poser l'indication de l'hypotension contrôlée ; je l'applique toutes les fois que je crois qu'elle est indiquée, indistinctement à l'hôpital ou en clinique. Mais je sais que les conditions matérielles de sécurité ne sont pas partout aussi parfaites. Or, lorsqu'elles ne sont pas réalisées intégralement, j'estime qu'il est prudent de renoncer à la pratique de l'hypotension contrôlée.

La pose d'une indication précise est aussi importante que délicate. Pour ce faire, il faut connaître le malade à fond et cette connaissance ne saurait être acquise par un rapide examen immédiatement pré-opératoire. Souvent des examens complémentaires, aussi bien de laboratoire que radiologiques ou électrocardiographiques, seront indispensables.

Pour conclure, je ne puis donc que conseiller une grande modération dans l'application de l'hypotension contrôlée dans la pratique courante.

(Travail de la Clinique Chirurgicale Orthopédique et Réparatrice, Professeur MERLE D'AUBIGNÉ, Hôpital Cochin, Paris.)

BIBLIOGRAPHIE

1. ENDERBY (G. E. H.). — *The Lancet*, 24 juin 1950, p. 1145.
2. MERLE D'AUBIGNÉ (R.) et KERN. — *Anesthésie et Analgésie*, 8, 4, p. 635, déc. 1951.
3. KERN, SCHWARTZ, BATAILLE, ESPINASSE. — *Anesthésie et Analgésie*, 9, 3, p. 827, sept. 1952.

4. EDITORIAL. — *Anaesthesia*, 7, 2, p. 65, avril 1952.
5. BAUMANN (J.). — *Anesthésie et Analgésie*, 9, 3, p. 373, sept. 1952.
6. CHATEAUREYNAUD (J.). — *Ibid.*, p. 353.
7. BRUNET D'AUBIAC (B.). — *Ibid.*, p. 400.
8. KUCHER et STEINBEREITHNER. — *Communication personnelle*.
9. DU BOUCHET, LATSCHA et PASSELECQ. — *Anesthésie et Analgésie*, 9, 3, p. 361, sept. 1952.

Discussion

M. Lassner : Messieurs, j'ai assisté hier soir à une réunion du Congrès d'Urologie où mon maître le Professeur agrégé ABOULKER a présenté un exposé sur l'emploi de l'hypotension dans la chirurgie de la prostate. Ce n'est pas cette communication que j'entends vous relater, mais les critiques qui ont été avancées, en particulier par M. COUVELAIRE.

M. COUVELAIRE nous a dit : « Tout cela est très joli, mais j'ai l'impression que les anesthésistes essaient de mener les malades au bord du tombeau pour pouvoir ensuite les ramener et nous les rendre fiers de ce qu'ils ont accompli ! »

Ensuite un collègue belge a rappelé la critique de l'hypotension contrôlée telle qu'elle ressort du fameux éditorial du journal anglais *Anaesthesia* en concluant : « Si j'étais le malade et si j'avais à choisir entre une anesthésie conventionnelle et une anesthésie combinée avec l'hypotension, mon choix est fait ! »

Je vous relate tout ceci pour montrer que cette question déborde le cadre d'une discussion entre anesthésiologistes.

Je continue à croire que toute nouvelle méthode en anesthésiologie doit faire la preuve de l'avantage qu'elle comporte comparée aux méthodes conventionnelles. En ce qui concerne la technique de l'hypotension contrôlée, mon impression initiale avait été qu'elle devait être réservée aux seuls cas où l'hémorragie menaçait la vie du sujet, ou encore à ceux où l'hémorragie rendait l'intervention techniquement impraticable. Depuis j'ai employé les méthonioms sur moi-même et sur un assez grand nombre de malades. J'ai pratiqué des hypotensions pour des prostatectomies qu'on avait pourtant pratiquées auparavant un bon nombre de fois sans hypotension. Les prostatiques ne sont pas jeunes ; leur état est souvent des plus précaires. Néanmoins, dans un nombre de cas qui approche maintenant la centaine, ils ont supporté ces hypotensions sans dommage. Je crois, par conséquent, que cette distinction médicale dont parlait Mr. KERN n'est pas toujours aisée.

Nous connaissons quelques contre-indications. Nous savons qu'un infarctus du myocarde, une coronarite, une angine de poitrine, une hémiplegie, ou une sclérose générale très avancée rendent dangereux l'emploi de la méthode. Mais trancher et dire : Ici on peut, ici on ne peut pas, est très souvent bien difficile.

Lorsqu'on applique la méthode d'une manière généralisée, c'est-à-dire

lorsqu'on l'applique sans nécessité absolue, et c'est, au fond, ce que, tant KERN que moi, nous avons fait et d'autres avec nous, on se trouve dans ce *no man's land* entre les deux extrêmes de certitude d'indication et de contre-indication où la décision est très difficile.

La question à laquelle je demanderai donc à KERN de répondre est la suivante : « Là où la nécessité n'est pas établie, aucune contre-indication formelle n'étant présente, comment alors décider ? »

M. Kern : Pour répondre à cette question je suis obligé de m'appuyer sur mes résultats. Or, dans ma série il n'y eut ni accident ni complication. Je ne veux d'ailleurs pas m'en attribuer le seul mérite ; le fait que la chirurgie fonctionnelle dans laquelle se recrute la majorité de mes cas — s'adresse généralement à des sujets bien portants, joue sûrement un rôle très important.

Je suis arrivé à la conclusion que ces sujets peuvent bénéficier des avantages incontestables de la méthode sans que le risque opératoire soit accru irraisonnablement ; j'applique chez eux l'hypotension contrôlée toutes les fois qu'on prévoit une opération hémorragique. Pour celles qui ne le sont pas, il faut peser judicieusement le pour et le contre. La grande contre-indication sur laquelle on insiste beaucoup à l'heure actuelle est la coronarite. Je demande, à Cochin, un électrocardiogramme si l'examen pré-opératoire révèle des antécédents angineux. Si l'électrocardiogramme montre une séquelle, nous n'appliquons pas l'hypotension ; mais s'il ne montre rien d'anormal, nous n'hésitons pas à faire bénéficier le malade de la méthode.

Il nous est arrivé, lors d'un examen systématique, de trouver un électrocardiogramme montrant une trace pouvant faire conclure à une coronarite, chez un malade qui ne présentait aucun signe clinique et aucun antécédent coronarien. Ce malade devant subir une opération très hémorragique, je n'ai pas hésité à appliquer l'hypotension contrôlée ; elle fut fort bien supportée.

Le même problème se pose pour les vieillards hypertendus. On prétend, avec une certaine logique, qu'un système vasculaire sclérosé, incapable de vasodilatation importante, constitue une contre-indication. Je n'en suis pas convaincu, car dans ce cas-là, la méthode devrait tout simplement être inefficace, or elle ne l'est pas.

Bien au contraire, la plupart des vieillards légèrement hypertendus (je suppose qu'un bon nombre des prostatiques dont nous a parlé LASSNER se trouvaient dans ce cas) réagissent admirablement bien à l'hypotension contrôlée, et ceci avec de très petites doses de ganglioplégique.

Je tiens à attirer votre attention sur une contre-indication relativement fréquente : l'asthme.

Je pense qu'il est dangereux de bloquer le sympathique des asthmatiques,

car il constitue chez ces malades le principal système de défense en cas de bronchoconstriction.

M. Alluaume : Il y a une question qui préoccupe beaucoup le chirurgien, c'est celle du saignement *post-opératoire*. Nous avons eu l'occasion de faire des hypotensions contrôlées pour des goîtres, surtout des goîtres qui avaient reçu auparavant des séances de radiothérapie. Il est évident que sous hypotension contrôlée l'opération a été très facilitée. Mais comme après les thyroïdectomies on est parfois rappelé l'après-midi parce que le malade a saigné et fait un hématome qui lui comprime la trachée, pensez-vous que l'on ait intérêt réellement à utiliser l'hypotension contrôlée sur des cas aussi spéciaux que les goîtres ?

M. Kern : Je vais vous répondre par les paroles qu'employait M. MERLE D'AUBIGNÉ en s'adressant à des chirurgiens qui assistaient à une arthroplastie de la hanche faite sous hypotension contrôlée : il leur a dit que ce serait une erreur profonde de croire que l'hypotension contrôlée dispense de l'hémostase chirurgicale. Elle la rend plus aisée parce que le champ opératoire n'est pas inondé. Les vaisseaux qui ne saignent pas du tout sous hypotension sont si petits que l'hémostase physiologique est opérante pour eux. Par contre, ceux qui saignent un tout petit peu sous hypotension doivent être liés méthodiquement, même si le saignement ne gêne pas l'opérateur ; ils risquent de saigner copieusement au moment du rétablissement d'une tension artérielle normale. Mon expérience personnelle de l'hypotension contrôlée en chirurgie thyroïdienne est relativement petite, mais des séries importantes ont été publiées en Angleterre. Les avantages de la méthode sont grands dans cette chirurgie particulièrement délicate où l'hémorragie, sans mettre la vie du malade en danger, peut compromettre le succès de l'opération.

M. le Président (J. Boureau) : Je voudrais poser une question à M. KERN. Parlant des indications de la méthode, il nous a dit qu'il y avait lieu de considérer en fait trois grandes catégories d'interventions :

1^o Les opérations très sanglantes pour lesquelles la méthode est indispensable ;

2^o La chirurgie thoracique où, au contraire, il convenait de se montrer particulièrement prudent ;

3^o Des cas où la méthode n'était pas indispensable, mais dont les malades tiraient grand profit à condition qu'ils fussent bien portants et sans tare apparente. Il a cité notamment les interventions de longue durée qui se trouvent notablement raccourcies grâce au saignement moindre. Je voudrais toutefois lui demander comment il estime que l'on doive se comporter dans tous les cas banaux de la chirurgie courante où il nous faut choisir entre l'intérêt de la méthode

d'une part et ses dangers éventuels de l'autre ? Autrement dit, dans quelle mesure est-on autorisé à utiliser la méthode chaque fois que rien ne constitue une indication formelle mais où rien non plus ne la contre-indique ?

M. Kern : Quand il n'y a pas une indication à réduire une hémorragie qui par elle-même est minime, il est superflu d'instituer l'hypotension contrôlée ; si néanmoins le chirurgien vous demande de l'appliquer, n'hésitez pas à refuser.

M. Lassner : Je voudrais dire un mot au sujet des *saignements secondaires*. Dans les prostatectomies c'est une question importante, puisque l'hémostase dans la technique classique est toujours difficile. Or dans nos séries comprenant chacune 35 cas, l'une avec l'hypotension contrôlée et l'autre sans l'hypotension contrôlée, la quantité de sang perdu secondairement et la durée de saignement post-opératoire ont été absolument superposables. Je ne crois donc pas que l'emploi de la technique d'hypotension contrôlée risque d'aggraver la menace de saignement secondaire.

M. le Président : Est-ce qu'il n'y a pas intérêt, dans certains cas, à associer hibernation et hypotension contrôlée ?

M. Kern : Personnellement je n'en ai pas l'expérience, mais je sais que HUGUENARD l'a tentée à plusieurs reprises ; c'est lui qui pourra répondre à cette question.

M. Huguenard : J'en ai dit un mot, autant que je m'en souviens, dans ma conférence de tout à l'heure (*). Je ne pense pas que l'on ait intérêt à associer des méthonioms ou de la Pendiomide au cocktail lytique, car si l'on obtient parfois une hypotension plus accusée, en revanche la réduction du « train de vie cellulaire » n'est pas meilleure et l'on complique ainsi une technique qui l'est déjà suffisamment.

Au contraire je pense que, dans les cas où l'hypotension contrôlée est indiquée, il peut être parfois utile, en même temps que l'on recherche la vasoplégie et la diminution de saignement, de réduire les combustions tissulaires en adjoignant prudemment des lytiques aux sels de méthonium.

M. Boureau : Il apparaît que dans un grand nombre de cas ces deux méthodes pourraient s'associer intimement et peut-être pourrait-on réduire les doses de méthonium dès l'instant que le malade serait en hibernation.

M. Kern : Je ne pense pas que la réduction des doses de méthonium soit un but à atteindre ; aux doses cliniques les sels de méthonium sont très bien tolérés.

(*) Voir *Anesthésie-Analgésie*, X, 1, Février 1953.

M. du Cailar : J'ai réalisé une cinquantaine d'hypotensions associées à une anesthésie potentialisée et j'ai eu l'impression que les doses de pentaméthonium nécessaires étaient plus importantes qu'avec une anesthésie banale. Je me suis servi au début du Penthonium Delagrangé et j'ai été surpris de constater que j'étais obligé, pour obtenir une hypotension à 7-8, de faire des doses importantes de penthonium, de l'ordre de 200 à 250 mg pour des anesthésies de deux à trois heures. J'ai l'impression qu'une adjonction de diéthazine, de procaine et de prométhazine augmente les doses nécessaires de pentaméthonium pour obtenir l'hypotension,

M. Campan : Certains malades m'ont amené à associer l'hibernation et l'hypotension par les dérivés du méthonium. En chirurgie cérébrale notamment, n'obtenant pas toujours avec l'hibernation seule un degré suffisant de collapsus cérébral, il m'est arrivé de devoir le compléter avec un méthonium. Si le résultat fut toujours bon, j'ai quelquefois singulièrement compliqué ma tâche. En effet, dans certains cas le malade hiberné (ou simplement « potentialisé ») a présenté une sensibilité plus grande au méthonium et dans d'autres cas il a, au contraire, présenté plus de résistance à l'hypotension. La multiplicité des produits employés dans un ordre différent, la multiplicité de leurs actions sur le système vasomoteur rendaient difficile l'interprétation physiologique des cas particuliers et je me suis souvent posé la question sans pouvoir la résoudre.

M. Kern : La dose maxima atteinte dans ma série de 250 cas n'a jamais dépassé 100 mg d'hexaméthonium ; lorsque je n'obtiens pas un abaissement tensionnel avec cette dose, je renonce à l'application de la méthode. Je crois en effet qu'il ne faut pas, à tout prix, imposer à un malade qui s'avère résistant des doses très élevées d'un médicament auquel il réagit mal. C'est toujours le malade qui doit avoir raison et non l'anesthésiste uniquement parce qu'il est parti avec l'idée de pratiquer une hypotension contrôlée.

M. Huguenard : Les phénomènes contradictoires observés par DU CAILAR et CAMPAN trouvent un commencement d'explication par l'étude de la pharmacodynamie. J'ai essayé d'associer les sels de méthonium et la Pendiomide aux différents éléments du cocktail, pris séparément, et j'ai observé qu'avec l'association méthonium-antihistaminique la diminution de saignement était beaucoup moins spectaculaire, pour ne pas dire nulle. L'explication de LABORIT, à savoir que l'antihistaminique ferme les sphincters pré-capillaires ouverts par les sels de méthonium, rend peut-être compte de ce phénomène, car cette ouverture des sphincters précapillaires est probablement à la base des propriétés hypotensives des méthoniums. J'ai associé d'autre part méthonium et clorpromazine,

et j'ai obtenu l'effet inverse, c'est-à-dire une hypotension plus profonde, plus durable, avec une disparition cliniquement totale du taux d'oxygène veineux.

Or la clorpromazine n'est pas douée de propriétés antihistaminiques.

Donc, quand on associe les méthoniums avec un cocktail lytique complet, il n'est pas étonnant qu'on rencontre des résultats contradictoires, suivant les doses des différents lytiques utilisés, suivant les horaires des différentes injections et l'ordre des injections. Il existe certainement, tantôt des synergies, tantôt des antagonismes réciproques, entre les sels de méthonium et les éléments du cocktail lytique. C'est une pharmacodynamie extrêmement complexe et qui se complique encore du fait que l'action des sels de méthonium, même utilisés isolément, n'est pas constante, puisqu'à partir de certaines doses elle peut s'inverser complètement, et ceci de façon variable suivant le produit considéré.

M. Campan : Je poserai à M. KERN une question : celle des augmentations de saignement sous méthonium. J'ai enregistré quelques cas du type suivant : un sujet obèse subissant une opération médullaire en décubitus ventral, saigna plus que de coutume au temps épidural de l'intervention, par compression abdominale. Il est difficile d'installer les obèses en décubitus ventral et la vasoplégie semble être dans ces conditions un facteur de saignement. Aussi de tel cas inspirent-ils de la prudence.

M. Jaquenoud : Je voudrais m'associer très rapidement aux conclusions de HUGUENARD concernant l'antagonisme entre les méthoniums et les antihistaminiques. On l'observe parfois chez le chien et, pour citer un exemple démonstratif, il m'est arrivé d'injecter 100 mg d'hexaméthonium à un chien de 15 kilos en observant simplement une élévation systolique de 15 à 20 (puis un retour à 15 cm/Hg).

M. Cahn : De mon côté, j'ai observé que la première injection d'hexaméthonium, pourtant faible (10 mg sur un chien de 20 kilos), aboutissait à une hypotension, que cette hypotension était brève, passagère. Ce chien était préparé par un cocktail lytique comprenant du 4560 RP. J'ai remarqué qu'une deuxième ou même une troisième injection de 10 ou de 20 mg d'hexaméthonium était incapable d'obtenir à nouveau l'hypotension. Mais je dois dire que, même chez un animal ayant subi une anesthésie de base avec clorpromazine, prométhazine et diéthazine, une dose minime de faible importance — vraisemblablement celle que donne M. KERN — est parfaitement capable d'obtenir un abaissement tensionnel. J'insisterai seulement sur le fait que cet abaissement est transitoire, bien que l'animal soit mis en déclivité.

M. Jaquenoud : Les observations de M. CAHN ne contredisent pas les miennes puisque dans mon cas j'avais donné du Phénergan seul, antagoniste du C⁶.

M. Lassner : C'est ce que je voulais dire : Est-ce que les deux cas sont vraiment comparables ?

M. Kern : Lorsque l'hypotension contrôlée fut lancée en Angleterre, le décubitus ventral fut considérée comme une contre-indication. A l'Hôpital Cochin, où un grand nombre d'interventions se pratique sur la colonne vertébrale, sous anesthésie générale, le malade reposant sur le ventre, nous avons constaté, bien avant l'introduction des méthodes hypotensives, que ces malades risquaient de saigner beaucoup chaque fois qu'on tolérât la moindre compression abdominale. Dans ce cas l'entrave considérable à la circulation veineuse endoabdominale aboutit à une congestion qui se manifeste surtout au niveau des plexus veineux périrachidiens. A ce moment-là le chirurgien vous dit : « Le sang est noir... » Or les téguments du malade sont roses et si une autre incision est pratiquée pour le prélèvement d'un greffon iliaque, par exemple, la coloration du sang est normale à cet endroit. Il s'agit donc bien d'un phénomène local, d'une stase veineuse au niveau de la plaie rachidienne.

Nous le savons si bien que nous faisons interrompre l'opération pour corriger la position du malade. Généralement un des coussins placé primitivement sous l'aile iliaque s'est glissé dans le creux de l'abdomen. De toute évidence ce saignement n'a aucun rapport avec l'hypotension contrôlée.

Notre expérience nous permet d'affirmer que *les interventions sur la colonne constituent une indication de choix* de l'hypotension contrôlée, aussi bien à cause de la constance des résultats que de l'importance de l'assèchement de la plaie opératoire. En effet, le drainage déclive est particulièrement efficace chez le malade reposant en décubitus ventral sur une table d'opération coudée en accent circonflexe. La région opérée, lombaire ou dorsale, étant la plus élevée, nous obtenons un triple drainage, vers l'extrémité céphalique, vers les extrémités inférieures et vers la cavité abdominale. La réduction du saignement est très frappante. Elle a trouvé une confirmation objective dans la comparaison du volume de l'hémorragie déterminé par la pesée des compresses dans deux séries d'opérations sur la colonne vertébrale pratiquées avant et depuis l'introduction de l'hypotension contrôlée.

Aujourd'hui nous pratiquons presque systématiquement toutes nos interventions importantes sur la colonne, sous hypotension contrôlée. Il est important que le personnel de la salle d'opération, je veux dire le personnel infirmier, soit éduqué de manière à collaborer efficacement à l'installation du malade et à la disposition des coussins. A Cochin, nous sommes arrivés à obtenir cette

collaboration et dans la grande majorité des cas nous obtenons de bons résultats. Néanmoins nous avons eu quelques incidents du genre de ceux que M. CAMPAN a cités, mais nous avons toujours pu y apporter la correction en rendant la liberté d'expansion complète à l'abdomen et à la base du thorax.

M. Alluaume : Est-ce que vous ne pensez pas que cet écoulement veineux noirâtre ne peut pas être expliqué plus simplement par le ralentissement du courant sanguin au niveau des tissus et le mécanisme même de l'action du méthonium, c'est-à-dire par le plus large contact du sang avec les tissus, la masse sanguine étant diminuée ?

M. Kern : La couleur du sang au niveau d'un greffon prélevé en même temps sur l'aile iliaque infirme cette hypothèse.

TRAVAUX ORIGINAUX

HIBERNATION ARTIFICIELLE DANS LES NEURO-TOXICOSES DU NOURRISSON (*)

PAR

M^{me} J. RIEUNAU ()**

(Toulouse)

Le blocage neuro-végétatif complété ou non par la réfrigération est actuellement bien connu en clinique humaine chez les malades chirurgicaux.

La technique de son application chez l'adulte a été codifiée grâce à la mise au point de LABORIT et HUGUENARD. Elle nous a permis de nous familiariser avec l'aspect clinique des malades hibernés, et avec une technique qui paraissait, de prime abord, révolutionnaire.

Avant toute publication connue sur l'hibernation des nourrissons, nous l'avons appliquée pour la première fois, à titre pré-opératoire, chez un nourrisson atteint d'antrite bilatérale avec une toxicose grave évoluant depuis quelques jours en hyperthermie. Ce premier essai fut couronné de succès et nous avons appliqué cette thérapeutique à 30 cas de neuro-toxicoses graves du nourrisson dans le Service de Clinique Médicale infantile du Professeur R. SOREL. Nous excluons de notre publication les cas bénins traités et guéris par la mise en œuvre de la prométhazine et du phénobarbital seuls prescrits, avec les perfusions.

Nous envisagerons successivement :

(*) Travail reçu le 1^{er} mai 1953.

(**) Adresse : 46, rue de Languedoc, Toulouse.

- I — LES INDICATIONS DE L'HIBERNATION ARTIFICIELLE,
- II — L'ORGANISATION DE L'HIBERNATION,
- III — LA TECHNIQUE,
- IV — LES OBSERVATIONS CLINIQUES,
- V — LES CONCLUSIONS.

I. — LES INDICATIONS DE L'HIBERNATION ARTIFICIELLE

Nous ne reviendrons pas sur les signes classiques des neuro-toxicoses. Cependant, au point de vue thérapeutique, nous groupons les enfants qui nous furent confiés en 3 groupes :

- 1^o les neuro-toxicoses avec hyperthermie, agitation et coma,
- 2^o les neuro-toxicoses chirurgicales (O. R. L.),
- 3^o les neuro-toxicoses hypothermiques avec signes prédominants de choc.

I) NEURO-TOXICOSES AVEC HYPERTHERMIE, AGITATION, COMA, AVEC ÉVOLUTION TRÈS RAPIDE.

Si on admet avec MARQUEZY et LADET que le mécanisme physio-pathologique de la toxicose du nourrisson se trouve dans les réactions neuro-végétatives décrites par REILLY et ses collaborateurs, les différents cas inclus dans ce groupe ne sont que l'illustration des phénomènes de REILLY.

En effet, c'est dans ce groupe que nous avons pu observer :

- 4 fois un coma profond,
- 4 fois une gastrite hémorragique au cours de la toxicose,
- 4 fois des crises convulsives,
- 3 fois une agitation extrême,
- 1 fois une arythmie complète,
- 4 fois des signes pulmonaires graves,
- 1 fois une toxicose évoluant chez un enfant présentant un eczéma généralisé,
- 2 fois une toxicose évoluant chez un prématuré âgé de 3 mois.

Dans ces cas, le blocage neuro-végétatif a dû être pratiqué d'extrême urgence, on a dû intervenir « vite et fort », car on a l'impression que le déséquilibre neuro-végétatif est tellement intense que chaque minute compte (insuccès dans 2 cas).

Donc blocage neuro-végétatif aux doses que nous indiquons plus bas et, si besoin est, réfrigération. Elle n'est pas comparable à celle de l'adulte, mais cependant donne dans certains cas la possibilité de mieux stabiliser le blocage médicamenteux.

2) NEURO-TOXICOSES MOINS GRAVES, évoluant pendant plusieurs jours, mais présentant des signes d'otite nécessitant une intervention chirurgicale.

Là, les signes de déséquilibre neuro-végétatif sont moins intenses, il y a de la diarrhée fréquente, la température reste élevée, on note une chute de poids.

L'hibernation dans ces cas est un blocage neuro-végétatif pré-opératoire que l'on peut commencer la veille ou quelques heures avant l'intervention. Ce blocage neuro-végétatif a pour but la prophylaxie du syndrome pâleur-hyperthermie post-opératoire que l'on rencontrait fréquemment avant l'hibernation.

Nous avons eu 4 cas d'oto-antrite avec lésions antrales, trouvées à l'intervention chirurgicale.

Dans un cas d'œdème sous-glottique nécessitant une trachéotomie d'urgence le blocage neuro-végétatif a été nécessaire. Dans ce groupe l'hibernation est faite à un moment choisi, dans un temps pré-opératoire. La posologie est normale, la réfrigération parfois inutile.

3) LES NEURO-TOXICOSES AVEC HYPOTHERMIE mais signes prédominants de choc (4 cas).

Là, une très grande prudence au point de vue posologique est nécessaire. La technique de LABORIT pour combattre le choc est appliquée.

Les doses employées ont été dans ces conditions 10 à 20 fois plus faibles que celles que l'on aurait données dans les cas de toxicoses avec hyperthermie.

Ici, pas de réfrigération, blocage neuro-végétatif seul.

II. — ORGANISATION DE L'HiBERNATION

dans le Service de Clinique médicale infantile du Centre Hospitalier régional de Toulouse (P^r R. SOREL).

— Salle d'hibernation maintenue de 15° à 17° (facile en hiver, plus difficile en été, nous espérons avoir bientôt une climatisation des salles).

Cette chambre spéciale d'hibernation comprend 2 lits déjà insuffisants. L'enfant est placé sous oxygène, venant d'un poste de distribution centrale ; l'oxygène, réfrigéré par son passage sur de la glace, sera donné soit sous tente à oxygène, soit avec des sondes nasales, l'oxygène est alors humidifié par barbottage (ces petits malades arrivent tous en anoxie).

Le matériel. — Une table est toujours préparée sur laquelle se trouvent :

1° des aiguilles et des seringues de 10 cm³, 5 cm³, 2 cm³ et 1 cm³. Une seringue de 1 cm³ (à insuline) graduée en vingtièmes de centimètre cube est indispensable. Cette seringue est munie d'une aiguille très fine pour piquer le tube dans lequel s'écoule le sérum intraveineux ;

2° des cupules, des compresses et du coton stériles ;

3° les drogues employées ;

ampoules de 2 cm³ de prométhazine (0,05) ; de piridosal (0,10) ; de chlorpromazine (4560 RP) ; de phénobarbital (0,04) ; de sulfate de spartéine (0,05) ; de procaine à 1 p. 100 — vitamines B₁-B₆ — de sulfate de magnésie (0,75) ; des ampoules de 250 cm³ de soluté glucosé, chloruré, de Ringer ;

4° des sondes stériles (nasales, gastriques, rectales) ;

5° un matériel à intubation avec sondes de différents calibres ;

6° un thermomètre spécial — en attendant l'appareil à enregistrement continu de la température ;

7° du coton cardé et de la poudre de talc ainsi que les vessies de glace.

— un appareil *ressuscitator* et d'aspiration.

III. — LA TECHNIQUE

Elle comprend 2 parties :

A. — LE BLOCAGE MÉDICAMENTEUX,

B. — LA RÉFRIGÉRATION.

A. — BLOCAGE NEURO-VÉGÉTATIF MÉDICAMENTEUX :

1) Voies d'introduction et drogues employées.

— Voie sous-cutanée avec hyaluronidase (Spréline) (le mélange « M » a été injecté par cette voie, sans inconvénient).

— Voie intramusculaire : prométhazine, piridosal, 4560 RP, phénobarbital.

— Voie intraveineuse : les différents solutés.

Le mélange de LABORIT et HUGUENARD :

Prométhazine.....	1/4 cm ³	} soit un cm ³
Piridosal.....	1/4 cm ³	
Clorpromazine à 2,5 p. 100.....	1/4 cm ³	
Eau distillée.....	1/4 cm ³	

Dans ce mélange 1/20 cm³ représente :

Prométhazine.....	0,31 mg
Piridosal.....	0,62 mg
Clorpromazine.....	0,31 mg

Voici la posologie que nous proposons.

Cette posologie est donnée pour 24 heures ; nous ne tenons compte pour son calcul que du poids du nourrisson et non de son âge.

Doses proposées par voie intraveineuse : 1/20 à 2/20 de centimètre cube du mélange M par kilogramme de poids et par 24 heures. Soit 0,31 mg à 0,62 mg de 4560 RP ou de prométhazine et 0,62 mg à 1,2 mg de piridosal.

Ces doses résultent de la confrontation des données posologiques fournies par nos observations. Leur détermination empirique concorde avec la posologie de l'adulte (exemple : chez un adulte de 60 kg, fatigué, le blocage neuro-végétatif sera obtenu avec $1/20 \times 60 = 3 \text{ cm}^3$ à $2/20 \times 60 = 6 \text{ cm}^3$ du mélange).

Exemple chez le nourrisson d'un poids de 6 kg, dose pour 24 heures :
 $1/20 \times 6 = 6/20$ ou $2/20 \times 6 = 12/20$.

Des variations individuelles sont à prévoir puisque nous avons vu que les neuro-toxicoses pouvaient être groupées sous trois chefs principaux dans lesquels la posologie de l'hibernation artificielle présentait un type particulier :

Ici cependant nous devons savoir dans quel groupe nous pourrions classer l'enfant à traiter.

1) S'il présente une neuro-toxicose grave avec hyperthermie — *il faut frapper vite et fort* — d'où injection dans le tube à perfusion, loin de la veine, du $1/3$ de la dose (soit pour un enfant de 6 kg, $2/20$ de cm^3), une seconde injection de $1/20 \text{ cm}^3$ à $2/20$ suivra la première à une heure d'intervalle, parfois moins, si la température n'est pas descendue, ou si après une descente elle a tendance à remonter. La cadence de réinjection de la quantité restante se fera à la demande.

2) Si le blocage neuro-végétatif est fait en vue d'une intervention chirurgicale chez un enfant en hyperthermie, même technique que précédemment mais ici nous avons tout notre temps.

3) Si l'enfant en neuro-toxicose est hypothermique, mais avec des signes de choc. Ici, extrême prudence. Les doses proposées sont trop fortes. La technique est la même mais le mélange est dilué au dixième.

2) *Technique proprement dite.*

L'enfant arrivant dans le service est examiné, pesé, radiographié si nécessaire. Le diagnostic étant posé, l'indication thérapeutique s'ensuit.

a) La thérapeutique commence par une injection intramusculaire à parties égales de prométhazine et piridosal ($1/10$ à $1/20$ de cm^3) suivant le poids de l'enfant (antibiotiques si nécessaire).

b) Dénudation d'une veine et installation d'une perfusion dans laquelle on ajoute de la procaine (0,10 à 0,20), auréomycine si nécessaire.

c) Injection dans le tube du sérum de perfusion du mélange M aux doses indiquées plus haut.

d) Injections intramusculaires d'entretien à la demande de prométhazine-piridosal (dose totale pour 24 h, environ la $1/2$ ou le $1/3$ de la dose intraveineuse) ou phénobarbital (0,02 à 0,04) afin que l'enfant soit calme et dorme — (parfois nous avons donné un petit lavement au chloral à la dose de 0,25 à 1 g suivant le poids de l'enfant — le chloral est hypothermisant et nous a permis d'obtenir une bonne stabilisation de la température, et un calme parfait).

Entretien du blocage neuro-végétatif médicamenteux : de 24 à 72 heures.

Si la stabilisation est bonne pendant quelques heures, l'entretien de l'hibernation est facile. On réinjectera des doses bien moindres ou, mieux, le 2^e jour nous utilisons le sulfate de magnésie (0,75 à 1 g par 24 h dans les sérums de perfusion). Le phénobarbital, le chloral favorisent le sommeil de l'enfant. Le 3^e jour, reprise si nécessaire du mélange M à des doses très faibles.

B. — RÉFRIGÉRATION :

Chez le nourrisson, elle est moins poussée que chez l'adulte. Le fait de mettre l'enfant dans une chambre à 15 ou 17° et de le découvrir dès que le blocage neuro-végétatif est obtenu, suffisent pour que l'on puisse parler du froid.

Cependant, dans les cas extrêmement graves avec une hyperthermie entre 40 et 42°, nous avons appliqué 2 vessies de glace dans la région inguino-crurale — et une sur la tête si on a des signes cérébraux importants.

Un seul point de détail : au lieu de nous servir de la flanelle habituelle pour séparer les vessies de glace de la peau, nous couvrons le petit malade d'une couche de coton cardé très mince, presque transparente — l'enfant est ainsi mieux protégé contre l'humidité.

IV. — OBSERVATION CLINIQUE

Tous nos petits malades présentaient un tableau très grave de toxicose avec signes cérébro-méningés, coma, déshydratation importante, hyperthermie ou hypothermie, accélération des rythmes respiratoire et cardiaque ; les extrémités étaient froides et cyanosées.

Dès que le blocage neuro-végétatif se produit, nous notons les modifications suivantes :

- a) modifications de la température,
- b) modification des pulsations cardiaques,
- c) modification de la respiration.

a) *Modifications de la température.* — C'est le premier signe. Elles nous montrent le blocage au niveau du diencéphale. La chute est parfois spectaculaire, en une heure ou deux la température passe de 40 ou 41° à 36 ou 35° (à ne pas dépasser).

Dans les formes de neuro-toxicoses hyperthermiques, nous avons constaté deux fois la recrudescence de la température qui atteint les chiffres qu'elle avait avant l'hibernation. Ceci est un des insuccès de la technique dû à une posologie insuffisante dès le début de l'hibernation. C'est pour cela que nous pensons qu'il faut dans ces formes de toxicose faire d'emblée en quelques heures presque la

dose établie pour 24 h. Dès que la température se stabilise au-dessous de 36°-35°, l'entretien du blocage neuro-végétatif est bien plus facile.

b) *Modifications du rythme cardiaque.* — *Amélioration du rythme cardiaque.* Le pouls, qui souvent est imprenable avant le traitement, redevient comptable et doit se stabiliser aux environs de la normale.

c) *Modifications de la respiration* qui devient régulière et efficace (20 à 30 mouvements à la minute alors qu'elle était aux environs de 80).

Ces 3 modifications principales sont inscrites régulièrement toutes les demi-heures au début du traitement, puis toutes les heures. Lorsque l'hibernation est efficace les 3 courbes sont absolument parallèles sans clochers.

La respiration et la circulation redevenant normales, la cyanose des extrémités disparaît souvent d'une façon spectaculaire, montrant le bon remplissage capillaire. De plus, les membres qui étaient glacés redeviennent rosés et chauds alors que la température centrale s'est abaissée.

C'est à ce moment que, la stabilisation paraissant être obtenue, nous pouvons découvrir l'enfant et au besoin lui appliquer les 2 vessies de glace.

Un bon signe pour juger si le nourrisson ne réagira plus au froid, c'est d'appliquer sur son thorax un stéthoscope métallique. Si l'enfant ne bouge pas lors de cette application, il supportera sans inconvénient d'être découvert.

Ces modifications se produisent parfois après la 1^{re} injection intra-veineuse, d'autres fois, au contraire, elles sont plus difficiles à obtenir. Nous pensons que l'hibernation artificielle est assimilable à une anesthésie difficile. C'est l'anesthésiste-réanimateur qui doit la surveiller au début d'une façon très attentive ; toutes les réactions du nourrisson le guideront pour le choix de la voie d'injection et des produits à utiliser.

Toutes les hibernations de nos observations ont été stabilisées aux environs de 35° à 36° pour la température, de 80 à 100 pour le pouls et de 20 à 30 mouvements pour la respiration.

Quand la température, le pouls et la respiration sont aux environs de la normale ou légèrement inférieurs et ceci pendant deux heures, de petites doses d'entretien sont suffisantes. C'est à ce moment-là seulement que l'anesthésiste pourra confier la surveillance du petit malade à des infirmières spécialisées. Elles ont pour mission la prise, toutes les heures, puis toutes les 2 heures, de la température, du pouls et de la respiration qu'elles marquent sur une feuille spéciale. Elles avertissent immédiatement l'anesthésiste si une complication quelconque se produit (*).

(*) Dans le Service de M. le Professeur R. SOREL, nous avons été aidée par le dévouement de toutes les infirmières de la Pouponnière et en particulier de Sœur JEANNE et de M^{lles} LACLAUX et BONAFE.

LES INCIDENTS ET ACCIDENTS AU COURS DE L'HIBERNATION

Tous les incidents et accidents notés sont d'origine toxique. Ils se manifestent aux différents étages du système neuro-végétatif.

1) VARIATIONS DE LA TEMPÉRATURE.

Normalement l'abaissement de la température est le premier signe du blocage neuro-végétatif ; elle atteint les environs de la normale ou légèrement au-dessous en 2 ou 3 heures. Cependant nous avons noté :

a) *La température très élevée au début de l'hibernation ne s'abaisse que de quelques dixièmes de degré* ou bien, après une chute, présente de nouveau une recrudescence. Nous pensons que la médication est insuffisante ou bien que la forme de toxicose est particulièrement sévère. Nous avons été amené dans ces cas à faire des doses plus importantes que normalement (mais qui n'ont jamais dépassé 1 mg par kg/poids). Dans 2 cas, la température est restée élevée malgré tout.

b) *La température descend beaucoup plus bas que prévu* (32°-28°). Ceci a été noté dans 2 cas où l'état du nourrisson était extrêmement grave. Dans l'état agonique, une hypothermie survient et est irréversible, malgré le traitement. Quand l'hypothermie est due à la médication, on réchauffe le nourrisson. Dans un cas l'injection de 1/4 mg de thyroxine a provoqué une remontée de la température aux environs de la normale.

2) TROUBLES CIRCULATOIRES.

Le collapsus périphérique observé avant l'hibernation cède très vite à la médication. L'hydratation est plus rapide et meilleure. Si l'enfant présente un collapsus important, une petite transfusion iso-groupe iso-rhésus de 10 à 20 cm³ est pratiquée. Dans un cas, nous avons noté une arythmie avant l'hibernation et qui a été irréductible.

Gastrite hémorragique. — L'apparition d'une gastrite hémorragique signe la gravité du pronostic. Cependant, dans les 4 cas où nous l'avons observée elle a pu être jugulée grâce à la thérapeutique un peu plus poussée, une aspiration gastrique qui a permis de vider le contenu de l'estomac et faire ensuite des hémostatiques locaux en même temps que des hémostatiques généraux.

Nous pensons que la gastrite hémorragique est une des meilleures illustrations du phénomène de REILLY.

3) VARIATIONS DE LA RESPIRATION.

La respiration est accélérée, superficielle, inefficace avant l'hibernation.

Le nourrisson, dès le début de la thérapeutique, est couché sur le dos, la tête

absolument à plat (sans coussin), car nous avons souvent constaté les modifications de la respiration et de la tension de la fontanelle avec les changements de position comme l'a décrit G. DAVID.

En général, si l'enfant ne présente pas des signes pulmonaires compliquant sa neuro-toxicose, la respiration sous hibernation devient calme, régulière, efficace.

4) VARIATIONS AU NIVEAU DES CENTRES CÉRÉBRAUX.

a) *L'œdème du fond d'œil.*

Dans un cas d'encéphalite, nous avons pu noter l'effet thérapeutique de l'hibernation sur l'œdème papillaire important qui disparut en deux jours (fond d'œil redevenu normal après deux jours d'hibernation).

b) *Les crises convulsives.*

Les crises convulsives furent rencontrées plusieurs fois en cours de traitement des neuro-toxicoses.

Un des nourrissons a présenté un état de mal continu avec des crises abdominales paroxystiques devant lesquelles nous avons été complètement désarmé, malgré hibernation plus poussée, phénobarbital, mise en place de sonde gastrique pour aspiration et d'une sonde rectale. Dans un cas semblable chez un nourrisson de 2 mois, nous avons traité cet état comme une dilatation aiguë de l'estomac en couchant le nourrisson sur le ventre. La surveillance de l'enfant dans cette position fut très soigneuse, voici ce que nous avons noté : arrêt net des crises abdominales, mais surtout arrêt immédiat des crises convulsives, ceci correspondant à une dépression très nette de la fontanelle. Cette dépression importante de la fontanelle nous faisant craindre des complications cérébrales, l'enfant fut remis sur le dos : reprise des crises convulsives et abdominales. Cet enfant fut alors replacé sur le ventre et il y demeura un jour entier avec une nette amélioration de son état général et la possibilité d'un sommeil calme et réparateur.

5° VARIATIONS AU NIVEAU DU TRANSIT INTESTINAL, au cours de la thérapeutique.

Nous notons un arrêt du transit intestinal de 24 à 36 heures. Il est sans danger. Les selles, quand elles reprennent, sont normales.

Dans 4 cas, une dilatation gastrique et intestinale a été traitée par aspiration par sonde gastrique, mise en place d'une sonde rectale, et injection de néostigmine (1/4 mg).

EVOLUTION. — L'hibernation est maintenue pendant 24 h, 48 h, ou 72 h, suivant l'état du malade. Le nourrisson stabilisé est calme dans son lit, il dort,

mais pas profondément, puisque la prise de la température le réveille. Il est pâle mais le lit unguéal est rosé.

La diurèse est normale (les nourrissons hibernés sont changés comme les autres nourrissons de la Pouponnière). Ceci tient, nous semble-t-il, aux perfusions qui sont faites au même rythme qu'une perfusion sans hibernation (100 cm³ de soluté par kg de poids et par 24 h) quand l'enfant présente à son entrée dans le Service une déshydratation importante.

— *Les antibiotiques* furent prescrits comme si l'enfant n'était pas en hibernation.

— *Les examens de laboratoire*, difficiles à réaliser à cause de l'état gravissime des petits malades, permirent cependant de noter, dans un cas, un abaissement très important de l'urée (0,05) et une diminution des chlorures urinaires.

Le réchauffement doit se faire progressivement (suppression des vessies de glace), arrêt des injections lytiques, puis l'enfant est recouvert. Les petits hibernés sont sensibles à la chaleur, même plusieurs jours après l'hibernation. Une chambre trop chaude, ou des couvertures trop épaisses les incommode. Dans 3 cas, nous avons constaté un érythème des membres, cet érythème semblable à un coup de soleil a été constaté le jour même du transport du petit malade de la chambre d'hibernation dans une chambre plus chauffée.

L'alimentation est reprise progressivement, mais aussi rapidement que possible, l'enfant dès la fin du premier jour boit quelques cuillerées d'eau sucrée, puis un biberon d'eau sucrée, des bouillons de carottes ou lait H suivant le cas.

RÉSULTATS OBTENUS. — *Les bons résultats.*

Notre statistique est encore peu importante (30 cas).

Sur les 30 nourrissons dont les âges s'élevaient entre un mois 1/2 et 13 mois, les bons résultats obtenus nous incitent à poursuivre notre effort.

En effet, nous avons eu à traiter :

- a) 21 cas où l'état du malade était très grave, sinon désespéré.
- b) 4 cas de toxicose avec lésions d'oto-antrite, un cas nécessitant une trachéotomie : l'hibernation a permis de combattre les complications post-opératoires.
- c) 4 cas où l'état de choc dominait le tableau clinique.

Les mauvais résultats.

— 7 nourrissons sont morts du 2^e au 3^e jour du traitement, certains présentaient un état tel que l'*exitus* se serait produit quelques heures après leur entrée.

Parmi les complications les plus graves, nous citerons en premier lieu les complications pulmonaires au cours des toxicoses.

Dans 4 cas, les manifestations pulmonaires ne purent être modifiées malgré les antibiotiques, l'oxygénothérapie et l'hibernothérapie.

Dans un cas, l'arythmie notée avant tout traitement ne fut que momentanément améliorée, un collapsus avec hypothermie irréversible emporta le nourrisson.

Dans 2 cas, hyperthermie irréductible.

CONCLUSIONS

L'hibernation artificielle a combattu avec succès le déséquilibre neuro-végétatif grave présenté par des nourrissons atteints de neuro-toxicose.

Cette méthode paraît très simple à appliquer. Elle demande cependant la connaissance de la symptomatologie tout à fait particulière du malade hiberné. Elle est du domaine de l'Anesthésiologie. La mise en pratique et la surveillance de l'hibernation artificielle en pédiatrie doit être confiée — pour avoir toutes ses chances de succès — à un médecin-anesthésiologiste expérimenté. Elle pose le double problème de la posologie des ganglioplégiques et de la surveillance clinique de leurs effets. Sa solution réside dans l'étroite coopération du pédiatre, de l'anesthésiste et de leurs auxiliaires médicaux. Les succès à escompter sont le résultat d'un travail d'équipe qui donne toute sa signification à l'espoir que nous fondons sur l'hibernation artificielle en pédiatrie.

Travail du Service de Clinique Médicale Infantile (Professeur R. SOREL) et de l'Institut d'Anesthésiologie (Professeur J. DUCUING) de Toulouse.

BIBLIOGRAPHIE

- ALLUAUME (R.-L.). — Différents degrés de l'hibernation artificielle. *Anesth. Analg.*, **9**, 2 juin 1952.
- BOREAU (Th.). — Quelques essais d'hibernation artificielle chez le nouveau-né. *Journée de l'hibernation*, février 1953, Paris.
- BOURGEOIS-GAVARDIN (M.). — Réanimation chez l'enfant et le nourrisson. *Anesth. Analg.*, **9**, n° 4, décembre 1952, p. 461-472.
- CHEDID (Ph.) et FARJALLAH. — Note préliminaire sur 9 cas d'hibernation artificielle chez des nourrissons en état pré-agonique. *Communication faite aux Journées Médicales de la Faculté Française de Médecine et Pharmacie 13-16 novembre 1952* (Beyrouth).
- CLÉMENT (R.). — Les méthodes de réhydratation chez le nourrisson. *Press. Méd.*, **60**, n° 50, 1652, p. 1079-1080.
- CLÉMENT (R.), GERBEAUX (J.) et SATGE (P.). — Techniques propres aux nourrissons. *Encycl. Méd. Ch. pédiatrie*, 1^{re} édit., 1949, **7**, n° 4160-6.
- DAVID (G.). — Hibernation chez le nourrisson et le jeune enfant. *Journées de l'hibernation*, février 1953, Paris.
- GÉRAUD. — Les toxicoses des nourrissons, problème clinique et social. *Imp. Pradels*, 1952.
- HUGUENARD (P.). — Essais d'anesthésie générale sans anesthésie. *Anest. Analg.*, **3**, 1, 5-35, fév. 1951.
- HUGUENARD (P.). — Technique de l'hibernation artificielle en chirurgie. *Giorn. ital. Anesth.*, **18**, 3-4, 295-305, oct. 1951.
- HUGUENARD (P.). — Hibernation artificielle, nouvelles données utiles. *Anesth.-Analg.*, **9**, 2 juin 1952.

- HUGUENARD (P.). — Technique et résultats de l'hibernation artificielle : sa place dans la pratique courante. *Congrès National des médecins anesthésiologistes français 1952. Anesth.-Analgésie*, **10**, n° 1, février 1953, p. 16-63.
- JAULMES (C.), LABORIT (H.) et BENITTE (A.). — Prévention du choc hémorragique par l'hypothermie associée à la stabilisation neuro-végétative. *C. R. Acad. Sciences*, **234**, 372-374, 14 janv. 1952.
- JENTZER. — Hibernation — anesthésie potentialisée — choc opératoire à l'exclusion de l'hypotension contrôlée. *Journal suisse de Médecine*, n° 47, 1952, p. 1215-1223.
- JUVENELLE, LUND (J.) et WEGELIUS (C.). — Quelques possibilités offertes par l'hypothermie générale profonde provoquée. Une étude expérimentale chez le chien. *Presse Médicale*, **44**, p. 973-978, 25 juin 1952.
- LACOMME (M.), LABORIT (H.), CHABRUN (J.), BOREAU (Th.) et DAVID (G.). — Note sur un essai d'hibernation en thérapeutique néo-natale. *Gyn. obst.*, **4**, 3 bis, 543, 1952.
- LABORIT (H.). — Physiologie et biologie du système neuro-végétatif au service de la chirurgie. *Doin et C^{ie}*, 1950.
- LABORIT (H.). — Le phénomène de potentialisation des anesthésiques généraux. *Presse Méd.*, n° 23, 15 avril 1950, p. 416.
- LABORIT (H.). — Réflexions sur la potentialisation des anesthésiques généraux et anesthésies combinées. *Anesth.-Analg.*, **3**, juin 1950, p. 289-302.
- LABORIT (H.). — L'hypothermie généralisée en thérapeutique. *Presse Méd.*, **59**, 30, 606-607, 5 mai 1951.
- LABORIT (H.) et HUGUENARD (P.). — L'hibernation artificielle. *Presse Médicale*, 59-63, 1329, 13 octobre 1951.
- LABORIT (H.). — L'anesthésie facilitée par les synergies médicamenteuses. 1 volume, Masson, 1951.
- LABORIT (H.). — Hibernation artificielle en anesthésiologie. *Anesth.-Analg.*, **9**, n° 2, 1-15 septembre 1951.
- LABORIT (H.). — Les conséquences en anesthésie-réanimation de la réaction oscillante post-opératoire. *Anesth.-Analg.*, **8**, 3, p. 454-465, septembre 1951.
- LABORIT (H.). — La vasoplégie progressive dans la conduite de la transfusion au cours des déséquilibre, vaso-moteurs post-agressifs. *Presse Médicale*, n° 32, 10 mai 1952, p. 693.
- LABORIT (H.) et HUGUENARD (P.). — Technique actuelle de l'hibernation artificielle. *Presse Méd.*, **60**, n° 68, p. 1455-1451, 25 oct. 1952.
- LABORIT (H.) et JAULMES (C.). — De l'anesthésie potentialisée à l'hibernation artificielle. *Toulouse Médical*, novembre 1952, pp. 821-829.
- LABORIT (H.). — Réaction organique à l'agression et choc. Masson et C^{ie}, édit., Paris, 1952.
- MARQUEZY (R.-A.), LADET (M.) et GAUTHIER-VILLARS (P.). — Les lésions viscérales au cours des syndromes malins toxi-infectieux. Le rôle du système végétatif. *Soc. Méd. Hôp. de Paris*, mai 1938, pp. 923-930.
- MARQUEZY (R.-A.) et LADET (M.). — Le syndrome malin au cours des toxi-infections. Le rôle du système neuro-végétatif. *Rapport du X^e Congrès Pédiat. de langue française*, oct. 1938, pp. 123-229.
- REILLY (J.), RIVALIER (E.), COMPAGNON (A.), FRIEDMANN (E.), PHAM (H. C.) et DU BUIT (H.). — Le rôle du système neuro-végétatif dans les réactions d'hypersensibilité. *Ann. de Méd.*, février 1936, **39**, pp. 165-188.
- RIEUNAU (J.). — L'hibernation artificielle dans les neuro-toxicoses du nourrisson. Technique et résultats. *Journées de l'Hibernation*, Paris, 22-27 février 1953 ; *Sté d'Anesthésie et Analgésie*, Paris, 22 mars 1953.
- SELVE (H.). — Le syndrome général d'adaptation et les maladies de l'adaptation. *Ann. d'endocrinologie*, **7**, nos 5 et 6, pp. 286-401.
- SOREL (R.), BARDIER (A.), RIEUNAU (J.), AUBAN et DALOUS. — L'hibernation en Pédiatrie. *Sté de Médecine, Chirurgie et Pharmacie de Toulouse*, 10 nov. 1952 ; *Sté de Pédiatrie de Toulouse*, 17 janvier 1953, *Société de Pédiatrie de Paris*, 12 février 1953.

RAPPORT ENTRE LA CONSTITUTION ET L'ACTION DANS LA SÉRIE DES BARBITURIQUES ET DES THIOBARBITURIQUES PORTEURS DE RADICAUX ALCOYLES RAMIFIÉS EN ALPHA (*)

PAR

Laïa BUCHEL, Jeanne LEVY et Bianca TCHOUBAR ()**

(Paris)

(Travail effectué avec la collaboration technique de CLAUDINE LAZARD et JACQUES LAURET)

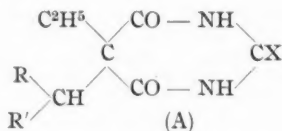
Nous avons souligné dans un précédent article (1951) que la ramification en α d'un substituant abaisse la dose liminaire active dans la série des barbituriques et des thiobarbituriques de poids moléculaires sensiblement égaux et diminue la durée du sommeil dans la série des barbituriques. Notamment, l'étude pharmacologique de l'éthyl (éthyl-1- butyl) 5-5 malonylurée (J. L. 991) et du thiobarbiturique correspondant (J. L. 1074), substances dans lesquelles un des radicaux substituant la malonylurée est un radical alcoylé en C_6 , ramifié en α , a mis en évidence l'action immédiatement efficace de ces substances administrées par la voie intraveineuse et la qualité du sommeil provoqué par des doses liminaires exceptionnellement faibles (Laïa BUCHEL et Jeanne LÉVY, 1951).

Étant donné l'influence de l'introduction, parmi les substituants de la malonylurée, de radicaux alcoylés ramifiés en α , constituant un cycle potentiel (formule A), sur le comportement de l'action anesthésique et hypnotique de tels composés, nous avons préparé et examiné toute une série de substances comportant,

(*) Travail reçu le 15 juin 1953.

(**) Adresse : M^{lle} J. LÉVY, 126, bd du Montparnasse, Paris.

dans leur molécule, un cycle potentiel de cinq, six, sept, huit chaînons, le deuxième substituant étant un éthyle.



Les composés préparés appartiennent à trois groupes différents suivant la structure du substituant ramifié en α : $(\text{R}, \text{R}')\text{CH}$, R étant soit un méthyle, soit un éthyle, soit un propyle, R' étant respectivement un éthyle, un propyle, un butyle. Ces composés ont été examinés dans le but de rechercher si les modalités diverses d'action étaient fonction d'une part, de la nature de R (le radical CH_3 peut, a priori, se comporter différemment des radicaux C_2H_5 ou C_3H_7 , comportant des liaisons $-\text{C} - \text{C}-$), d'autre part, du poids moléculaire de l'ensemble du cycle potentiel.

Techniques

Tous ces composés (*) sont préparés par condensation de l'urée ou de la thiourée, dans les conditions habituelles, avec les esters maloniques correspondants, eux-mêmes obtenus d'après une méthode décrite antérieurement (*Brevet français C. N. R. S. (1950) n° 1.020.357 et (1953) n° 52.266*, M. KOPP et B. TCHOUBAR (1951)).

Les substances expérimentées (tableau I) sont dissoutes dans l'eau en présence de carbonate de sodium pour obtenir des concentrations variant de 0,4 à 1 p. 100, afin de ne pas injecter chez le rat plus de 1 cm³ et chez la souris plus de 0,5 cm³; le rythme de l'injection est tel que la totalité du liquide est injectée, au maximum, en une minute.

Nous avons déterminé le temps d'endormissement (TE) et le temps de sommeil (TS), provoqué par l'injection intraveineuse de doses croissantes des barbituriques et thiobarbituriques, sur des groupes de 4 à 6 rats femelles appartenant à la même souche, de poids variant de 100 à 120 g, d'environ trois à quatre mois.

Le temps d'endormissement (TE) est déterminé par le laps de temps qui s'écoule entre le moment de l'injection et le début du sommeil, lorsque le rat couché sur le côté ne réagit plus à aucune excitation mécanique.

Le temps de sommeil (TS) est déterminé par le laps de temps qui s'écoule entre le début du sommeil et le réveil, qui commence lorsque le rat ne se maintient plus dans la position horizontale et tend à reprendre sa position normale.

D'autre part, nous avons examiné si, avec des doses plus élevées de thio-

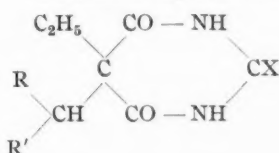
(*) Parmi ces composés, quelques-uns sont déjà décrits et ont été expérimentés par divers auteurs.

barbituriques (0,035 mg par g), il se développe, au cours du sommeil, des phénomènes d'analgésie. Des essais ont été effectués suivant la technique mise au point par Laïa BUCHEL et Jeanne LEVY (1949) et il a été déterminé, d'une part, le temps de latence (TL) et la durée de l'analgésie (DA).

Les doses 50 p. 100 mortelles des substances expérimentées ont été déterminées chez des souris appartenant à la souche conservée dans notre laboratoire depuis huit ans.

TABLEAU I

Substances expérimentées



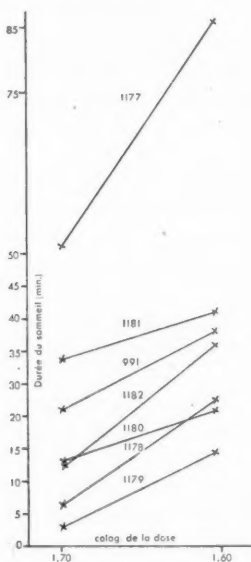
N° d'ordre	Nombre de carbone de (RR')CH	(RR')CH	X	Poids mol.	Point de fusion
1177	5	$\text{CH}_3 \diagup \text{CH}$	O	226	129°-130°
thiopentobarbital	5	$\text{C}_3\text{H}_7 \diagup \text{CH}$	S	242	
1178	5	$\text{C}_2\text{H}_5 \diagup \text{CH}$	O	226	145°-146°
1178 bis	5	$\text{C}_3\text{H}_5 \diagup \text{CH}$	S	242	175°-176°
1179	6	$\text{CH}_3 \diagup \text{CH}$	O	240	105°-107°
1179 bis	6	$\text{C}_4\text{H}_9 \diagup \text{CH}$	S	256	121°-122°
991	6	$\text{C}_2\text{H}_5 \diagup \text{CH}$	O	240	122°-123°
1074	6	$\text{C}_3\text{H}_7 \diagup \text{CH}$	S	256	165°-170°
1180	7	$\text{C}_2\text{H}_5 \diagup \text{CH}$	O	254	95°-96°
1180 bis	7	$\text{C}_4\text{H}_9 \diagup \text{CH}$	S	270	128°-129°
1181	7	$\text{C}_3\text{H}_7 \diagup \text{CH}$	O	254	114°-115°
1181 bis	7	$\text{C}_3\text{H}_7 \diagup \text{CH}$	S	270	168°-169°
1182	8	$\text{C}_3\text{H}_7 \diagup \text{CH}$	O	268	86°-88°
1182 bis	8	$\text{C}_4\text{H}_9 \diagup \text{CH}$	S	284	138°-139°

Résultats

Nous avons rassemblé, dans le tableau I (voir p. 345), les formules des substances utilisées, leur numéro d'ordre, leur poids moléculaire et leur point de fusion en les groupant suivant le nombre d'atomes de carbone du radical substituant ramifié.

ACTIVITÉ HYPNOTIQUE

On lira, sur les courbes 1 et 2, les résultats obtenus, après injection intraveineuse de doses croissantes de barbituriques et de thiobarbituriques (0,02, 0,025, 0,03 mg par g). Il a été porté, en ordonnées, le cologarithme des doses utilisées, en abscisses, le temps de sommeil (TS). Signalons que, si l'on excepte les 1177, 1178, 1179, pour lesquels les temps d'endormissement, pour la dose de 0,02 mg par g, sont respectivement une minute et demie, deux minutes et demie, une minute et quart, avec toutes les autres substances expérimentées, le temps d'endormissement est nul.



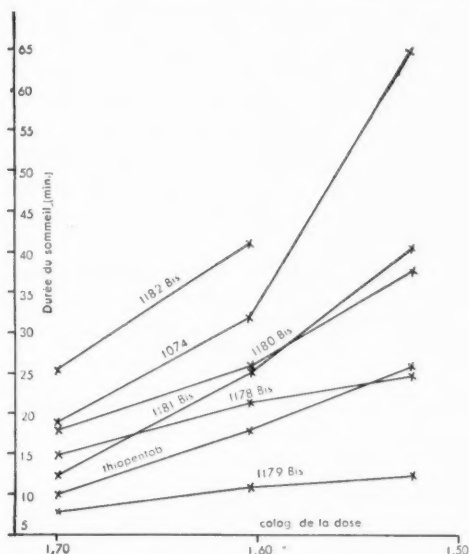
COURBE 1. — Activité hypnotique des barbituriques (991, 1177, 1178, 1179, 1180, 1181, 1182), chez le rat ♀.

En abscisses : cologarithme des doses utilisées.

En ordonnées : TS (durée du sommeil provoqué, en minutes).

ACTIVITÉ ANALGÉSIQUE

Nous avons rassemblé, dans le tableau II, les résultats obtenus après injection intraveineuse à des rats d'une dose de 0,035 mg par g des thiobarbituriques expérimentés en ce qui concerne, d'une part, la durée de sommeil et, d'autre part, l'intensité et la durée de l'analgésie. Aux doses équivalentes, aucune action analgésique n'a pu être mise en évidence avec les barbituriques correspondants.



COURBE 2. — Activité hypnotique des thiobarbituriques (1074, thiopentobarbital, 1178 bis, 1179 bis, 1180 bis, 1181 bis, 1182 bis), chez le rat ♀. En abscisses : cologarithme des doses utilisées. En ordonnées : TS (durée du sommeil provoqué, en minutes).

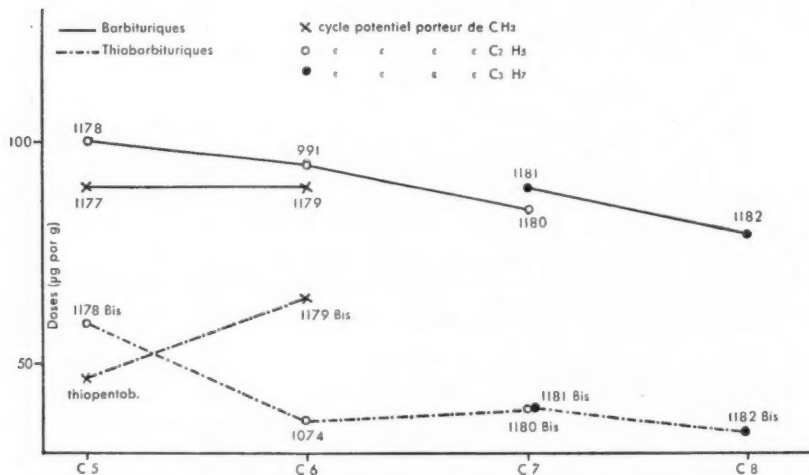
DOSE MINIMUM MORTELLE

On peut lire, sur la courbe 3, les doses 50 p. 100 mortelles, chez la souris, des substances expérimentées, en fonction du nombre d'atomes de carbone du radical acylé ramifié substituant la malonylurée, les substances étant classées en trois groupes d'après la structure du substituant ramifié, (R, R')CH, dans lequel R est soit un radical CH_3 , soit un radical C_2H_5 , soit un radical C_3H_7 .

TABLEAU II

Pouvoirs hypnotiques et analgésiques provoqués par l'injection intraveineuse, à des rats ♀, de 0,035 mg par g de divers thiobarbituriques

N° d'ordre des thiobarbituriques	Nombre d'atomes de C du cycle potentiel	R	Sommeil		Analgésie	
			TE	TS	TL	DA
Thiopentobarbital 1179 bis	5 6	CH ₃ CH ₃	o o	54 14	tendance à l'analgésie o	o
1178 bis 1074 1180 bis	5 6 7	C ₂ H ₅ C ₂ H ₅ C ₂ H ₅	o o o	41 76 54	anesthésie légère 1/2 o	2 1/2 3
1181 bis 1182 bis	7 8	C ₃ H ₇ C ₃ H ₇	o o	51 36	1 2	10 3



COURBE 3. — Dose 50 p. 100 mortelles, chez la souris, des barbituriques et thiobarbituriques expérimentés.
En abscisses : nombre d'atomes de carbone du cycle potentiel.
En ordonnées : doses provoquant 50 p. 100 de mortalité.

Discussion

BARBITURIQUES

1° Parmi les composés dont le cycle potentiel comprend cinq chaînons, celui qui procure le sommeil le plus long comprend un méthyle, 1177 (respectivement pour les doses de 0,02 et 0,025 mg par g, 51 et 86 minutes comparées à 11 1/2 et 27 1/2 minutes de sommeil provoqué par le composé comprenant un éthyle, 1178).

Parmi les composés dont le cycle potentiel comprend six chaînons, celui qui donne le sommeil le plus long comprend un éthyle, 991 (respectivement pour les doses de 0,02 et 0,025 mg par g, 26 et 38 minutes comparées à 8 et 19 1/2 minutes de sommeil provoqué par le composé comprenant un méthyle, 1179.)

Parmi les composés dont le cycle potentiel comprend sept chaînons, celui qui donne le sommeil le plus long comprend un propyle, 1181 (respectivement pour les doses de 0,02 et 0,025 mg par g, 34 et 41 minutes comparées à 18 et 26 minutes de sommeil provoqué par le composé comprenant un éthyle, 1180).

2° Tous ces composés sont doués sensiblement de la même toxicité chez la souris, le moins toxique ayant le poids moléculaire le plus bas, 1178 (C_6), le plus toxique étant le 1182 (C_8) à poids moléculaire le plus élevé.

THIOBARBITURIQUES

1) Les thiobarbituriques appartenant à cette série présentent une activité hypnotique qui se caractérise par un endormissement instantané et une durée de sommeil qui varie de 18 1/2 minutes (C_6) à 41 minutes (C_8). Les composés comportant dans leur molécule un méthyle (thiopentobarbital, 1179 *bis*) se caractérisent par une durée plus courte du sommeil que les composés comportant dans leur molécule un éthyle (1178 *bis*, 1174, 1180 *bis*).

2) Parmi les thiobarbituriques examinés, les composés dont le cycle potentiel comporte un méthyle ne provoquent chez le rat que de légers phénomènes d'analgésie, ceux dont le cycle potentiel comporte un éthyle ne présentent de phénomènes d'analgésie qu'à partir de six chaînons, ceux dont le cycle potentiel comporte un propyle présentent des phénomènes d'analgésie plus durables pour sept chaînons que pour huit chaînons (tableau II).

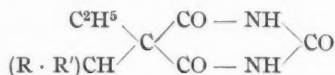
3) A l'exception du 1179 *bis* pour lequel $(RR')CH = CH^3 (C^4H^9)_5CH$ dont la toxicité est faible (65 μg par g), les autres substances présentent des toxicités variées de 35 ou 47 μg par g (courbe 3).

Résumé

1° Nous avons examiné les propriétés hypnotiques et analgésiques, chez le rat, de sept barbituriques et des dérivés thio correspondants, comportant dans leur molécule, comme substituants de la malonylurée, un éthyle et un cycle potentiel de cinq, six, sept, huit chaînons (les radicaux alcoylés étant ramifiés en α).

2° Des relations existant entre la structure et le poids moléculaire des barbituriques et des dérivés thio correspondants d'une part, les caractéristiques du sommeil et l'action analgésique qu'ils provoquent d'autre part, ont été établies.

A) DANS LA SÉRIE DES BARBITURIQUES

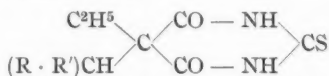


a) la présence d'un cycle potentiel avec ramification en α raccourcit la durée du sommeil provoqué par ces substances ainsi que le temps d'endormissement, lorsque le nombre des chaînons de ce cycle varie de 5 à 8;

b) la présence dans le cycle potentiel d'un radical méthyle ($\text{R} = \text{CH}_3$) provoque le sommeil le plus long observé dans l'étude de tels composés, quand le cycle est formé de cinq chaînons, le sommeil le plus court, quand le cycle est formé de six chaînons;

c) les substances étudiées sont dépourvues de pouvoir analgésique aux faibles doses.

B) DANS LA SÉRIE DES THIOBARBITURIQUES



a) quels que soient R et R', lorsque le cycle potentiel est formé de 5 à 8 chaînons, la durée du sommeil provoqué chez le rat, par les doses liminaires, est courte, l'endormissement instantané.

La structure du cycle potentiel et son poids moléculaire ne semblent pas jouer un rôle prépondérant à cet égard. Seule l'étude clinique permettra de déceler les actions secondaires favorables ou défavorables à leur utilisation pratique;

b) lorsque le cycle potentiel comprend un éthyle ou un propyle ($\text{R} = \text{C}_2\text{H}_5$ ou C_3H_7), les thio-barbituriques sont doués de pouvoir analgésique.

Travail du laboratoire de JEANNE LÉVY. Faculté de Médecine et Institut Fournier.

BIBLIOGRAPHIE

- BUCHÉL (L.) et LÉVY (Jeanne). — *Anesthésie et Analgésie*, 1951, **3**, 435-7.
 BUCHÉL (L.) et LÉVY (Jeanne). — *Anesthésie et Analgésie*, 1949, **7**, 257-8.
 BUCHÉL (L.), LÉVY (Jeanne) et TCHOUBAR (B.). — *Anesthésie et Analgésie*, 1951, **8**, 427-32.
 KOPP (M.) et TCHOUBAR (B.). — *Bul. Soc. Chim. F.*, 1951, **81**, 30-1.

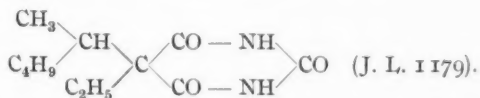
SUR UN BARBITURIQUE A COURTE DURÉE D'ACTION (*)

PAR

Laïa BUCHEL et Jeanne LEVY (**)

(Travail effectué avec la collaboration technique de CLAUDINE LAZARD et de JACQUES LAURET)

L'étude de toute une série de barbituriques comportant, comme substituant de la malonylurée, un éthyle et un cycle potentiel (cinq, six, sept, huit chaînons) constitué par des radicaux ramifiés en α (BUCHEL, Jeanne LEVY et TCHOUBAR, 1953) a attiré notre attention sur l'éthyl (méthyl-1-pentyl) 5-5-malonylurée dont le cycle potentiel est composé de 6 chaînons.



Cette substance, administrée par la voie intraveineuse, provoque chez le Rat un endormissement rapide, un réveil particulièrement net, un sommeil profond, mais d'une durée relativement courte, une tendance à l'analgésie. Les caractéristiques de l'hypnose due à cette substance la rapprochent des thiobarbituriques, penthiobarbital (1), éthyl (éthyl-1-butyl) 5-5 thiomalonylurée (J. L. 1074) et des barbituriques substitués à l'azote du type de l'hexobarbital (2), plus encore que de son isologue éthyl (éthyl-1-butyl) 5-5 malonylurée (J. L. 991) qui possède, comme lui-même, un cycle potentiel composé de six chaînons.

Étant donné l'intérêt clinique que pouvait présenter cette substance, nous

(*) Travail reçu le 15 juin 1953.

(**) Adresse : J. LEVY, 126 bd du Montparnasse, Paris.

(1) Pentothal.

(2) Privénal-Évipan.

avons étudié ses propriétés hypnotiques et analgésiques chez le Rat, déterminé sa toxicité par diverses voies chez la Souris, ainsi que la durée de son séjour dans l'organisme du Rat, par des méthodes mises au point antérieurement.

Techniques

1) ACTIVITÉ HYPNOTIQUE

a) Elle a été déterminée chez le Rat, après administration, par la voie intraveineuse, de solutions, en présence de carbonate de sodium, du 1179 ⁽¹⁾ et du 991, à la concentration de 1 p. 100 de façon à ne pas injecter plus d'un cm³.

Etant donné les différences d'activité hypnotique observées suivant le sexe ⁽²⁾, les expériences ont été effectuées sur des groupes de 4 à 6 Rats mâles ou femelles, âgés de trois et demi à quatre mois, pesant de 100 à 120 g, appartenant à l'élevage de notre laboratoire.

Le temps d'endormissement (TE) et le temps de sommeil (TS) ont été notés.

b) L'activité hypnotique a été déterminée également chez la Souris mâle après administration du 1179, du 991 et du butobarbital ⁽³⁾ par la voie orale à l'aide d'une sonde.

2) ACTIVITÉ ANALGÉSIQUE

L'activité analgésique a été appréciée chez le Rat par la technique de L. BUCHEL et Jeanne LEVY (1949).

3) TOXICITÉ

Les doses 50 p. 100 mortelles ont été déterminées sur des groupes de dix Souris auxquelles le 1179 a été administré par les voies orale, intramusculaire et intraveineuse. Comparativement, la toxicité par la voie orale du 991 et celle du butobarbital ont été déterminées.

4) DURÉE DU SÉJOUR DU 1179 DANS L'ORGANISME DU RAT

Nous avons utilisé la technique décrite précédemment (L. BUCHEL et Jeanne LEVY, 1950), qui consiste à pratiquer deux injections successives de la dose liminaire à des temps variables, de plus en plus courts, jusqu'à ce que la deuxième injection provoque un sommeil d'une durée égale à celle provoquée par la dose liminaire injectée à des Rats normaux. Etant donné les différences d'activité hypnotique que les 1179 et 991 présentent vis-à-vis des mâles et des femelles,

⁽¹⁾ Cette substance offre l'avantage de se conserver pendant trois mois en solution bicarbonatée sans s'altérer.

⁽²⁾ L'une d'entre nous traitera l'influence du sexe et de l'âge sur l'activité hypnotique dans un prochain article.

⁽³⁾ Sonéryl.

nous avons effectué tous les essais sur des groupes de 4 Rats mâles ou femelles et répété les expériences qui avaient déjà été faites antérieurement sur le 991 (L. BUCHEL et Jeanne LEVY, 1951).

5) COEFFICIENT THÉRAPEUTIQUE ET DÉTERMINATION DE R.

Nous avons calculé d'une part le coefficient thérapeutique, d'autre part le rapport R égal au quotient de la toxicité déterminée par la voie intramusculaire par la toxicité déterminée par la voie intraveineuse.

Résultats

1° Le 1179, injecté par la voie intraveineuse chez le Rat, provoque, aux doses liminaires, une durée de sommeil plus courte que le 991. Le réveil est particulièrement net (voir Tableau I).

TABLEAU I

Détermination des activités hypnotiques et analgésiques chez le Rat adulte mâle et femelle, après administration des 1179 et 991 par la voie intraveineuse

Doses injectées (mg par g)	Femelles			Mâles		
	Pouvoir hypnotique TE (min.)	TS (min.)	Durée de l'analgésie (min.)	Pouvoir hypnotique TE (min.)	TS (min.)	Durée de l'analgésie (min.)
I-1179						
0,0175	ivresse			ivresse		
0,018	3 1/2	6 1/2		2	6 (*)	
0,02	1	17 1/2		2	7 1/2 (**)	
0,025	1/2	22 1/2	0	0	17	0
0,05	0	65	8	0	53	tendance à l'analgésie
0,06	0	95 M	20	0	85	47
0,075				0	141 M	94
II-991						
0,015	3/4	7,5		1 1/2	6 3/4	
0,0175	1	15,5		1	11	
0,025	0	46		0	23 1/4	
0,035	0	88	0	0	49	
0,040	0	135	tendance à l'analgésie	0	58	0

(*) 50 p. 100 des Rats ne dorment pas.
 (**) 40 p. 100 des Rats ne dorment pas.
 Les chiffres de ce tableau représentent la moyenne de 4 à 6 expériences. Les doses liminaires sont indiquées en italique. La lettre M indique un certain pourcentage de mortalité.

Nous avons mis en évidence, aussi bien pour le 1179 que pour le 991, une sensibilité plus grande, à ces hypnotiques, des Rats femelles que des Rats mâles. Mais, tandis que cette différence de comportement se manifeste après l'administration des doses liminaires du 1179, elle est beaucoup plus significative après l'administration de fortes doses du 991.

2° Le 1179 possède des propriétés analgésiques qui, avec le 991, n'ont pu être mises en évidence qu'avec de très fortes doses (voir Tableau I).

3° Chez la Souris, la toxicité du 1179, déterminée après administration par les voies intraveineuse, intramusculaire ou orale, est un peu plus élevée que celle du 991. Par la voie orale, elle est également un peu plus élevée que celle du butobarbital (voir Tableaux II et III).

TABLEAU II

Détermination de la dose 50 p. 100 mortelle chez la Souris ♂ des 1179 et 991 administrés par les voies intraveineuse et intramusculaire

Doses injectées mg par g	Pourcentage de mortalité			
	1179		991	
	intraveineuse	intramusculaire	intraveineuse	intramusculaire
0,075	0			
0,080	50			
0,085		10	50	10
0,090			100	
0,095		30		
0,100		60		50
0,120				100

Le rapport $R = \frac{\text{toxicité déterminée par la voie intramusculaire}}{\text{toxicité déterminée par la voie intraveineuse}}$ est, pour le 1179, égal à 1,22, ce qui confirme ce que nous avons démontré par une autre méthode à savoir que cette substance, ou ses produits de décomposition non hypnotiques, séjourne dans l'organisme pendant un certain temps (voir Tableau IV).

TABLEAU III

*Détermination de l'activité hypnotique et de la toxicité des 1179 et 991
et du butobarbital administrés à la Souris ♂ par la voie orale*

Substances	Concentration	Doses mg p. g	Activité hypnotique TE (min.) TS (min.)	Pourcentage mortalité
1179	2 %	0,100 0,125 0,200 0,225	somnolents 16 138 4 > 360	20 60
991	2 %	0,085 0,095 0,100 0,150 0,200 0,250	somnolents 3 dorment 11 150 7 220 7 > 390	30 60
Butobarbital	5 %	0,150 0,175 0,250 0,300 0,500	30 > 150 20 > 120 20 > 390	50 80 100

4° La durée du séjour dans l'organisme du 1179, aussi bien chez le Rat mâle que chez le Rat femelle, est inférieure à celle du 991 et ne dépasse pas 3 h 1/2, à une dose voisine de la dose liminaire (voir Tableau IV). A ce point de vue cette substance se rapproche des thiobarbituriques (L. BUCHEL, Jeanne LEVY, 1951).

La durée du séjour dans l'organisme du 991 est de 4 à 4 1/2 heures pour le Rat mâle, comme nous l'avons indiqué précédemment (L. BUCHEL et Jeanne LEVY, 1951) et de 5 1/2 à 6 heures pour le Rat femelle.

5° Quant au coefficient thérapeutique du 1179, il est le même que celui du butobarbital (voir Tableau V).

Conclusions

L'éthyl (méthyl-1-pentyl) 5-5-malonylurée (J.L.1179), qui possède parmi les substituants de la malonylurée un cycle potentiel constitué par 6 chaînons, est doué de propriétés hypnotiques comparables à celles présentées par l'éthyl (éthyl-1-butyl) 5-5 malonylurée (J.L.991) qui comporte un cycle potentiel également composé de 6 chaînons.

Cependant, des différences dans leur comportement respectif ont été notées.

TABLEAU IV

*Détermination du temps de disparition de l'organisme des 1179 et 991
chez le Rat adulte mâle et femelle*

Doses (mg p. g)	Intervalle entre les 2 injections (heures)	1 ^{re} injection TE TS (min.)		2 ^e injection TE TS (min.)	
1 ^o 1179					
a) Rats mâles					
0,02	1 1/2	2	7	1 1/2	10
0,02	3 1/2	1	11	1	11
b) Rats femelles					
0,02	2 1/2	1 1/2	19	1	28
0,02	3 1/2	1	20	3/4	18
2 ^o 991					
a) Rats mâles					
0,02	3	3/4	9	3/4	13
0,02	4	3/4	12	1/4	15
0,02	4 1/2	1	14	1/2	15
b) Rats femelles					
0,02	4 1/2	1	13	1/2	31
0,02	5 1/2	1 3/4	16	1/2	21
0,02	6	1	24	1	23

TABLEAU V

Coefficient thérapeutique et détermination de R.

Substances		CT	
		Voie intraveineuse (1)	Voie orale (2)
1179	1,22	4,45	1,8
991	1,18	5,66	2,3
butobarbital	1,1	4,45	1,7

(1) CT (par la voie intraveineuse) est égal au rapport entre la dose 50 p. 100 mortelle chez la Souris et la dose liminaire hypnotique chez le Rat.
(2) CT (par la voie orale) est égal au rapport entre la dose 50 à 60 p. 100 mortelle chez la Souris et la dose liminaire hypnotique chez le même animal.

1° Le J.L. 1179 provoque un sommeil de plus courte durée aux doses limitaires, un réveil particulièrement net, une tendance à l'analgésie.

2° Sa toxicité est un peu plus élevée quoique voisine.

3° Sa durée de séjour dans l'organisme plus courte le rapproche de l'hexobarbital et des thiobarbituriques.

Travail du laboratoire de JEANNE LÉVY (Faculté de Médecine et Institut Fournier).

BIBLIOGRAPHIE

- BUCHÉL (L.) et LÉVY (Jeanne). — *Anesthésie et Analgésie*, 1949, **6**, 257-78.
BUCHÉL (L.) et LÉVY (Jeanne). — *J. Physiol., Paris*, 1950, **42**, 127-42.
BUCHÉL (L.) et LÉVY (Jeanne). — *Anesthésie et Analgésie*, 1951, **8**, 433-38.
BUCHÉL (L.), LÉVY (Jeanne) et TCHOUBAR (B.). — *Anesthésie et Analgésie*, 1953.

LES EFFETS DE LA d-TUBOCURARINE SUR LES RÉGULATIONS TENSIONNELLES (*)

PAR

J. F. CIER et M. TANCHE (**)

(Lyon)

C'est l'isolement de la d-tubocurarine par H. KING en 1935 qui fut le point de départ de la série des recherches expérimentales sur les propriétés de l'alcaloïde nouvellement découvert et qui devaient permettre l'utilisation du produit en clinique.

Sans entrer dans l'étude pharmacodynamique des curares naturels, rappelons qu'il est généralement admis que la d-tubocurarine ne possède pas d'action stimulante ou dépressive centrale ni aucune propriété anesthésique (F. PRESCOTT, 1947 ; S. M. SMITH et collaborateurs, 1947 ; G. M. EVERETT, 1947 ; etc...) et qu'elle respecte la transmission synaptique médullaire (A. BAISETT, V. LAPORTE et F. GREZES-RUEFF, 1949 ; R. NAESS, 1950) ⁽¹⁾. Son action s'exerce électivement à la périphérie, au niveau des synapses neuro-musculaires (Cl. BERNARD, 1856 ; VULPIAN, 1859 ; BREMER, TITECA et VAN DER MEIREN, 1927) et au niveau des ganglions, tant sympathiques que parasympathiques où, d'une façon générale, elle déprime fortement les transmissions synaptiques dont l'acétylcholine constitue le médiateur chimique.

De ces données découlent les indications cliniques à l'emploi de la d-tubocurarine. En chirurgie en particulier, l'alcaloïde permet d'obtenir une résolution musculaire parfaite (L. R. WRIGHT, 1941 ; H. GRIFFISH, 1942 ; etc...) et d'éli-

(*) Travail reçu le 4 juin 1953.

(**) Adresse : J.-F. CIER, 8, avenue Rockefeller, Lyon.

⁽¹⁾ Récemment D. TAVERNIER (1953) a admis une action stimulante de la tubocurarine sur la transmission médullaire du réflexe mono-sympathique d'extension.

miner certains réflexes végétatifs indésirables, au cours d'interventions pratiquées sous anesthésie légère (BURSTEIN et collaborateurs, 1950).

Mais si le blocage des transmissions végétatives peut, dans certaines conditions, paraître souhaitable, en particulier lorsque disparaissent ainsi les effets circulatoires fâcheux de certains stimuli vagues, il n'est peut-être pas sans inconvénient, et peut-être pas sans danger, de supprimer ou tout au moins de diminuer l'efficacité des régulations nerveuses végétatives et en particulier de celles qui maintiennent l'homéostasie circulatoire.

Certes, de nombreuses recherches ont été entreprises en vue de préciser les effets de divers produits curarisants sur la pression artérielle. Les travaux de C. HEYMANS (1946), ceux de A. VAN DEN OOSTENDE (1948) en particulier, indiquent que la d-tubocurarine provoque aux doses cliniques une curarisation sélective des muscles volontaires squelettiques, mais qu'elle n'affecte pas, ou très faiblement, la pression artérielle et les mécanismes correcteurs de son homéostasie physiologique, alors que la paralysie neuro-musculaire est toutefois complète. Ce n'est qu'avec une dose élevée de l'alkaloïde injectée brutalement dans la circulation veineuse qu'apparaît une hypotension parfois très sévère, et que les réflexes cardio-vasculaires à point de départ sino-carotidien sont supprimés. Des résultats du même ordre ont été trouvés récemment par J. MALMEJAC et ses collaborateurs (1952). Grâce à leur technique expérimentale qui permet de séparer les actions centrales et périphériques de l'alkaloïde, ils démontrent que la d-tubocurarine en injection intraveineuse, n'est généralement chez le Chien que faiblement et passagèrement hypotensive. Cependant, si l'alkaloïde respecte intégralement l'activité des centres vaso-moteur et adrénalino-sécréteur, les réflexes d'origine sino-carotidienne peuvent être parfois diminués et c'est alors dans une défaillance périphérique des appareils régulateurs (transmissions neuro-glandulaires et ganglionnaires) qu'il faut chercher la cause de cette diminution.

Or, bien avant la publication de ces dernières recherches, l'un de nous eut l'occasion d'observer chez un homme curarisé et anesthésié au Nesdonal un collapsus vasculaire grave, consécutif à un changement de position du patient sur la table d'opération. Pensant qu'il devait très vraisemblablement s'agir d'une diminution par la d-tubocurarine de l'efficacité des mécanismes régulateurs de l'homéostasie circulatoire, il nous a paru intéressant d'étudier expérimentalement chez le Chien l'influence de la position, et en particulier de l'orthostatisme sur les régulations tensionnelles de l'animal curarisé. Certes, l'attitude verticale n'est pas habituelle chez cette espèce. Mais on sait que les troubles qui en résultent sont très discrets et même souvent nuls chez le Chien normal. L'hypotension artérielle orthostatique est en effet généralement inexistante ou tout au plus très modérée (G. CHARDON, 1940 ; M. PONT, 1944) et on peut en conclure que, chez le Chien normal, les mécanismes correcteurs de la perturbation hémodynamique

due à l'orthostatisme sont pleinement efficaces et maintiennent l'homéostasie circulatoire.

La pression artérielle et sa régulation chez le Chien curarisé

Toutes nos recherches ont été effectuées sur le Chien. Dans une première série de neuf expériences, la préparation des animaux (découverte des artères carotide et fémorale, mise en place d'une canule trachéale) a été effectuée sous anesthésie générale au penthiobarbital (3 à 3,5 cg/kg) avec ou sans atropinisation préalable. Dans un deuxième groupe (8 expériences), toutes les manipulations opératoires ont été faites sous anesthésie locale à la procaine à 1 p. 100, l'animal ayant au préalable reçu une injection intramusculaire de chlorhydrate de morphine (1 mg/kg). Ainsi se trouve éliminée l'action dépressive centrale des barbituriques, responsables, selon KERN, de la baisse tensionnelle observée fréquemment au cours de la curarisation chez l'Homme anesthésié au penthiobarbital.

L'animal est fixé en décubitus dorsal, sur une table spéciale basculante, permettant le passage instantané de la position horizontale à la position tête haute, l'angle d'inclinaison étant de 45° ou de 90°. Cette rotation se fait autour d'un axe passant sensiblement par le cœur de l'animal et il n'en résulte pas, de ce fait, de variation importante du point zéro dans l'enregistrement de la pression artérielle. Celle-ci est prise simultanément aux artères carotide et fémorale. Les deux enregistrements graphiques se sont d'ailleurs toujours révélés parallèles et les effets tensionnels de l'occlusion de la carotide primitive restante permettent de juger de l'efficacité et des capacités fonctionnelles des mécanismes régulateurs de la pression artérielle.

Dans un premier temps, avant injection de d-tubocurarine, il est procédé :

1° à l'enregistrement des pressions carotidienne et fémorale en position horizontale et tête haute, l'angle d'inclinaison étant alors de 45° et 90°. Ainsi se trouvent vérifiées les capacités de régulation tensionnelle du Chien en orthostatisme et les animaux ayant tendance à présenter de l'hypotension orthostatique avant la curarisation sont éliminés.

2° dans les trois positions précédemment décrites, l'occlusion temporaire de la carotide primitive non utilisée pour l'enregistrement tensionnel permet, par les effets sur la pression artérielle qui en résultent, d'apprécier l'efficacité des mécanismes vaso-moteurs réflexes responsables de l'homéostasie circulatoire. Il y a lieu de noter à ce sujet que, même chez les animaux qui ne présentent pas d'hypotension orthostatique ou chez lesquels la chute tensionnelle est minime, les effets hypertenseurs de l'occlusion carotidienne sont en général nettement moins marqués en position tête haute qu'en horizontalité (FIG. 1, 3 et 4).

L'animal étant ramené en position horizontale, il est alors procédé à la curari-

sation. Celle-ci est réalisée par l'injection intraveineuse lente, dans la veine saphène, de 300 à 500 gamma/kg de chlorhydrate de d-tubocurarine, en solution à 1 p. 100. Cette dose entraîne généralement une paralysie neuro-musculaire complète à la limite de celle des muscles respiratoires. Il ne fut pas en effet toujours nécessaire de mettre l'animal en respiration artificielle (FIG. 5, 6 et 8) et si cette dernière fut parfois établie, ce ne fut souvent que pour éviter toute cause d'erreur due à une subasphyxie ⁽¹⁾ (FIG. 2).

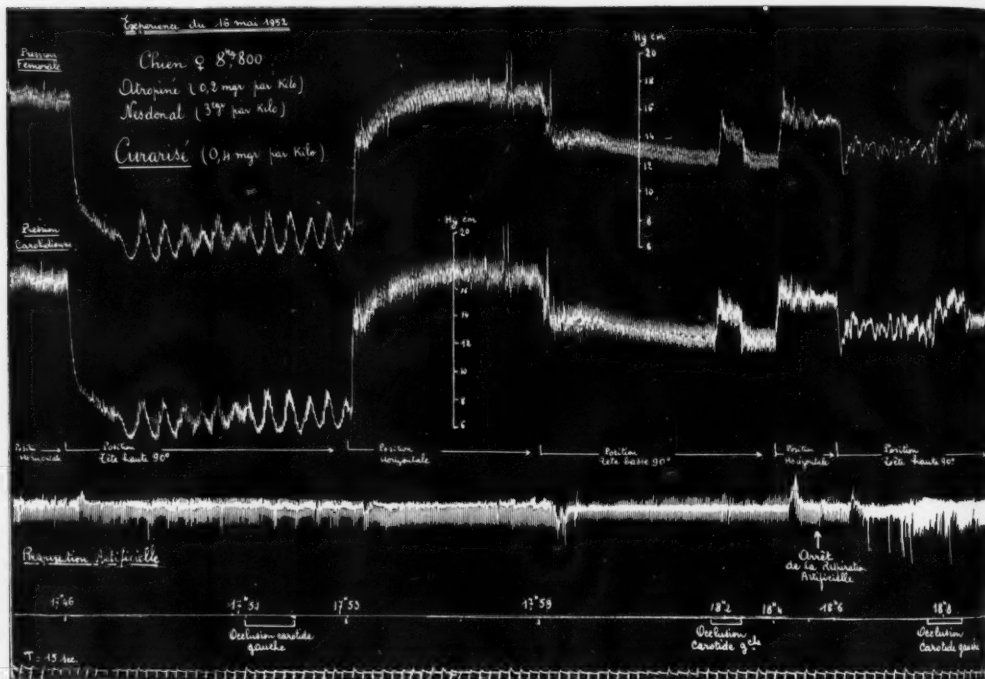


FIG. 2. — Exp. du 16 mai 1952 (suite). Après curarisation. Effets tensionnels de l'orthostatisme et de l'occlusion des carotides chez l'animal encore curarisé et après dissipation des effets du curare.

La curarisation ainsi conduite n'affecte que très peu (FIG. 1) ou même pas du tout (FIG. 3, 5 et 9) la pression artérielle générale, tant que l'animal reste en

⁽¹⁾ KERN attribue en effet à un état hypercapnique les hypertensions artérielles signalées parfois au cours de la curarisation.

position horizontale. Dans ces conditions l'occlusion carotidienne est suivie, comme l'a signalé HEYMANS, de ses classiques effets hypertenseurs, mais il y a lieu toutefois de noter que cette hypertension est toujours un peu moins élevée que celle qui était obtenue dans des conditions identiques, avant l'injection de d-tubocurarine (FIG. 1, 3, 5 et 6).

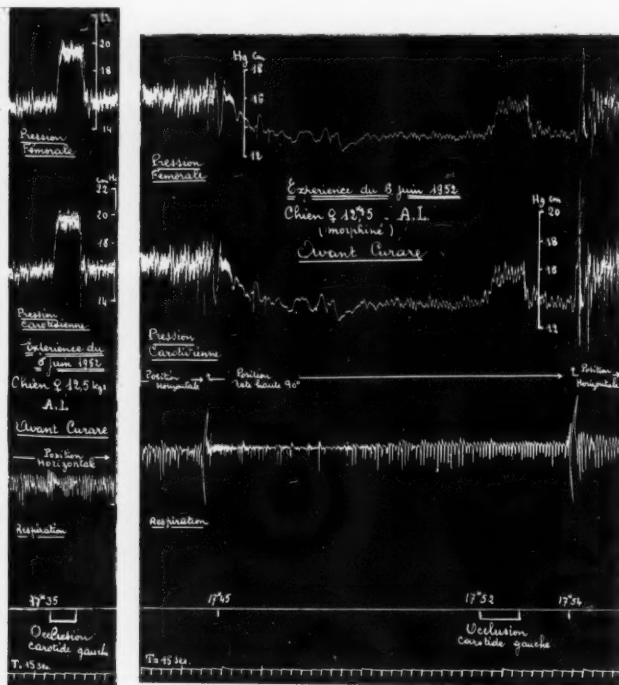


FIG. 4. — Exp. du 6 juin 1952. Chien ♀, 12 kg 500. Morphiné. Préparation opératoire sous anesthésie locale procaine 1 p. 100. Effets tensionnels de l'occlusion des carotides, en position horizontale et en orthostatisme.

Tout différent est le comportement en position tête haute, l'angle d'inclinaison de la table étant de 45° ou de 90°⁽¹⁾.

L'orthostatisme chez le Chien curarisé entraîne en effet régulièrement une

⁽¹⁾ Dans ces deux positions, le comportement de l'animal s'est toujours révélé être pratiquement identique.

hypotension qui peut être extrêmement sévère, la pression artérielle descendant fréquemment à 4 ou 5 cm/Hg et même parfois au-dessous (FIG. 1, 2; 3, 5 et 6). Il est vraisemblable que l'hypotension ainsi réalisée entraînerait la mort de l'animal dans un délai plus ou moins long, si on ne ramenait la table à l'horizontalité au bout de quelques minutes. Dès le retour à la position horizontale, la

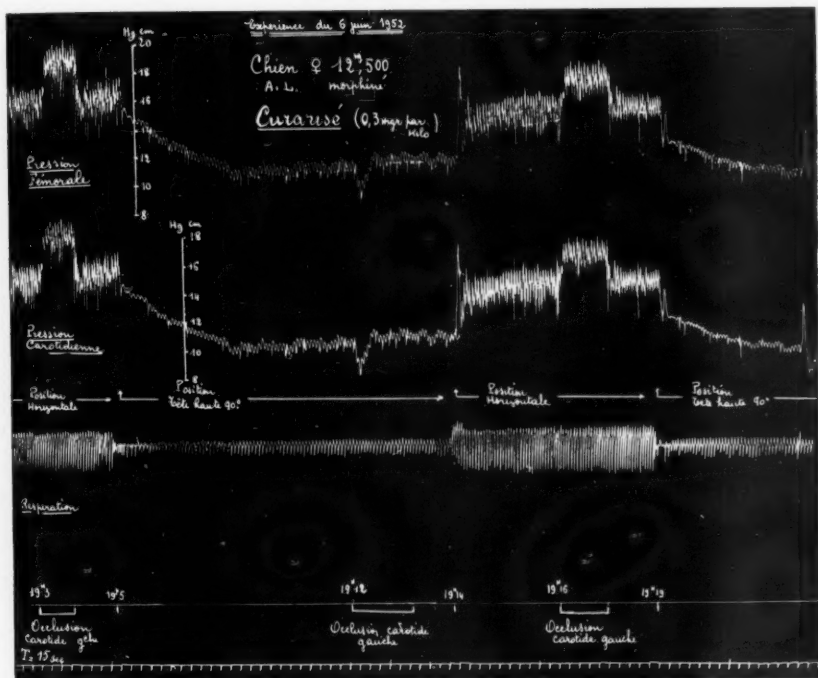


FIG. 5. — Exp. du 6 juin 1952 (suite). Chien ♀, 12 kg 500, morphiné, préparation opératoire sous anesthésie locale procaine 1 p. 100, curarisé. Disparition des effets tensionnels de l'occlusion des carotides, en orthostatisme.

pression artérielle remonte d'abord très brutalement, puis plus lentement et elle retrouve en une à deux minutes la valeur qu'elle avait avant l'épreuve d'orthostatisme. Pendant la période d'hypotension, apparaissent très souvent d'amples oscillations tensionnelles (2 à 3 cm/Hg), assez régulières, attribuables très probablement à des variations dans le tonus vasculaire périphérique (FIG. 2 et 3).

Quant aux mécanismes vaso-moteurs réflexes consécutifs à l'occlusion temporaire de la carotide primitive non utilisée pour l'enregistrement tensionnel, ils sont totalement supprimés pendant toute la période d'hypotension orthostatique et les classiques effets hypertenseurs sont complètement abolis (FIG. 1, 2, 3, 5 et 6). Ils réapparaissent dès la fin de la remontée tensionnelle qui fait immédiatement suite au retour à la position horizontale (FIG. 1, 3, 5 et 6).

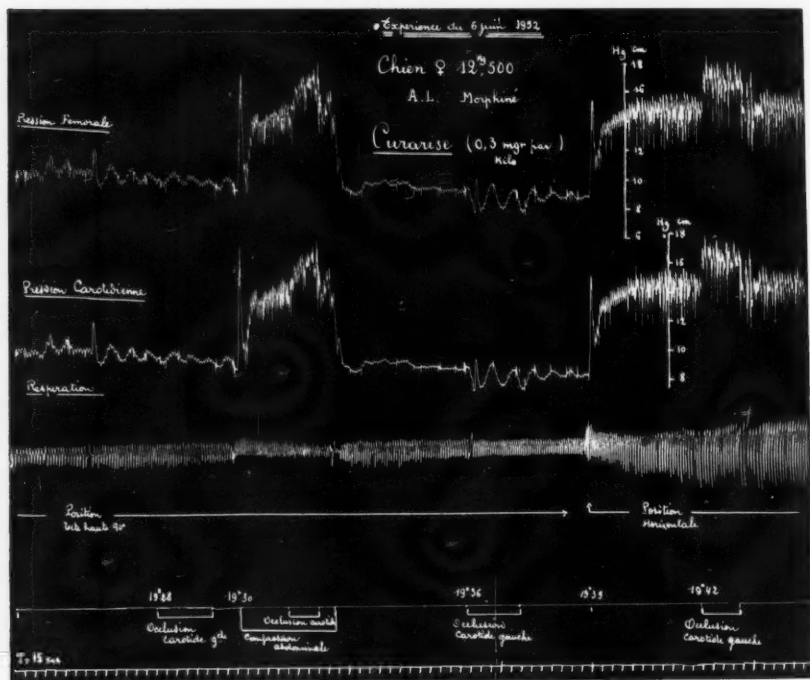


FIG. 6. — Exp. du 6 juin 1952 (suite). Chien ♀, 12 kg 500, morphiné, préparation opératoire sous anesthésie locale procaine 1 p. 100, curarisé. Disparition en orthostatisme des effets hypertenseurs de l'occlusion des carotides. Remontée de la pression artérielle par la compression abdominale, ce qui fait réapparaître la réponse vasculaire à l'occlusion carotidienne.

Il semble qu'aux effets de la d-tubocurarine, se surajoute, dans les expériences faites sous anesthésie générale au penthiobarbital (3 cg/kg), une action dépressive due au barbiturique. En effet, chez les animaux préparés sous anes-

thésie locale à la procaine à 1 p. 100, l'hypotension orthostatique après curarisation est en général moins sévère, mais les effets tensionnels de l'occlusion des carotides n'en sont pas moins abolis (FIG. 5 et 6).

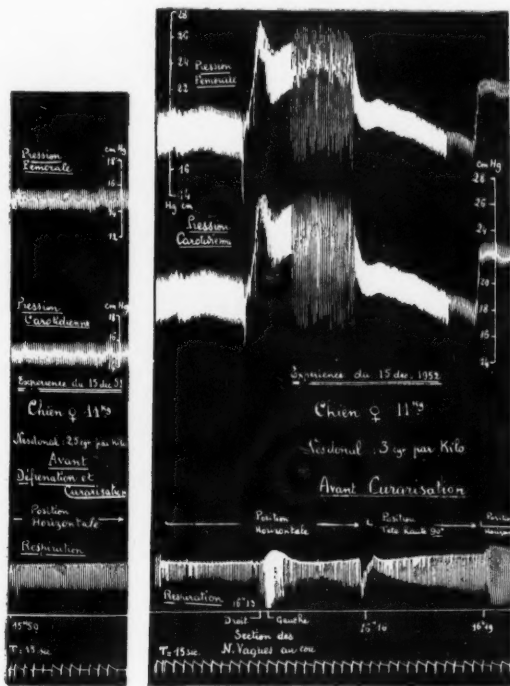


FIG. 7. — Exp. du 15 décembre 1952. Chien ♀, 11 kg, anesthésie au penthiobarbital. Hypertension par défrénation (excision des deux sinus carotidiens et section des deux vagues). P. A. = 24 cm/Hg. Avant curarisation : hypotension légère et lente à s'établir, en orthostatisme.

Enfin, il a pu être facilement vérifié que les perturbations observées dans le domaine des régulations vasculaires sont bien attribuables à l'intoxication par l'alcaloïde du curare. Il suffit en effet d'attendre l'atténuation ou la disparition des autres signes de l'intoxication par la d-tubocurarine pour ne plus obtenir d'hypotension en orthostatisme et voir réapparaître, en cette position, les effets tensionnels classiques de l'occlusion des carotides (FIG. 2).

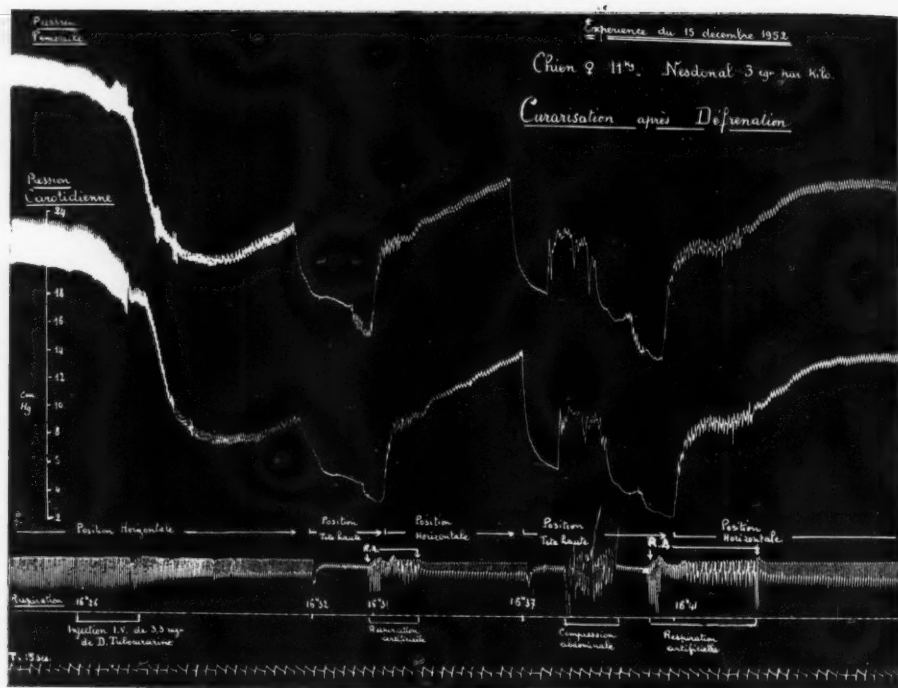


FIG. 8. — Exp. du 15 décembre 1952 (suite). Chien ♀, 11 kg, anesthésié au penthiobarbital. Effets de la curarisation sur le Chien hypertendu par défrénation. Disparition de l'hypertension en position horizontale. Hypotension très grave en orthostatisme. La compression abdominale fait alors remonter la pression artérielle.

Discussion

Il résulte de ces résultats que, si l'intoxication par la d-tubocurarine n'affecte pas, ou n'affecte que très faiblement, la pression artérielle et laisse persister, en n'atténuant que légèrement leur efficacité, les réflexes vaso-moteurs d'origine sino-carotidienne, les mécanismes régulateurs de l'homéostasie tensionnelle sont cependant sévèrement atteints. Chez le Chien en particulier, ils ne peuvent plus pallier aux troubles de l'hémodynamique résultants de l'orthostatisme et la gravité de l'hypotension qui s'installe alors présente même souvent un risque vital pour l'animal.

C'est essentiellement à l'accumulation du sang dans le réseau veineux de la moitié inférieure du corps, et en particulier dans le territoire splanchnique, qu'est due cette importante hypotension. En effet, la compression abdominale fait immédiatement remonter la pression carotidienne et fémorale et cet effet presseur se maintient pendant toute la durée de la compression, mais cesse immédiatement avec elle (Fig. 6). Si l'élévation tensionnelle ainsi mécaniquement réalisée est suffisante, l'occlusion de la carotide primitive est suivie de ses classiques effets hypertenseurs (Fig. 6).

Ces résultats permettent d'interpréter le mécanisme d'action de la d-tubocurarine et d'expliquer la chute tensionnelle qui accompagne l'orthostatisme. La persistance des effets hypertenseurs de l'occlusion carotidienne chez l'animal curarisé, en position horizontale, ou en position tête haute à condition d'avoir ramené la pression à une valeur convenable par la compression abdominale, démontre que l'alcaloïde respecte l'activité des centres bulbaires et ceci est pleinement en accord avec les conclusions de MALMEJAC et de ses collaborateurs. C'est donc à une défaillance de la périphérie (synapses ganglionnaires sympathiques, neuro-glandulaires de la médullo-surrénale et peut-être même neuro-musculaires des vaisseaux) qu'il faut attribuer la diminution légère des effets hypertenseurs de l'occlusion carotidienne chez l'animal curarisé en position horizontale et la grave hypotension qui apparaît en orthostatisme. On conçoit alors les effets bénéfiques de la compression abdominale, remettant en circulation une part importante de la masse sanguine qui s'était accumulée dans les lacs veineux de l'étage inférieur du corps, passivement distendus sous l'action de la pesanteur. De plus il y a lieu de noter que très rapidement s'établit un véritable circuit vicieux : l'hypotension qui, par la défaillance de la périphérie, s'installe en dépit de l'activité des centres régulateurs bulbaires, ne tarde pas en effet à entraîner leur souffrance et même leur suppression fonctionnelle du fait de l'anémie (*). Ainsi s'explique la disparition des effets presseurs de l'occlusion carotidienne pendant toute la période d'hypotension orthostatique et la réapparition de ces derniers lorsque, par la compression manuelle abdominale, l'élévation tensionnelle ainsi mécaniquement réalisée est suffisante.

L'action dépressive de la d-tubocurarine sur les transmissions synaptiques du système végétatif (et spécialement sur celles dont l'acétylcholine constitue le médiateur chimique) explique ce que nous avons observé chez le Chien rendu hypertendu par la section des quatre nerfs frénateurs. L'injection de l'alcaloïde est alors suivie d'une forte hypotension même en position horizontale, ramenant la

(*) Il en résulte que lors de l'hypotension orthostatique du Chien curarisé, alors que les réflexes vaso-moteurs ont disparu, l'extrême périphérie (muscle lisse des vaisseaux) n'est plus soumise qu'aux influences humérales. C'est donc à des variations du tonus vasculaire périphérique que sont attribuables les oscillations assez amples et régulières que présente alors la pression artérielle.

valeur de la pression artérielle au-dessous du niveau qu'elle avait avant la défrénation (FIG. 7 et 8). La chute tensionnelle qui était lente et peu marquée chez l'animal défréné non curarisé mis en orthostatisme (FIG. 7) devient extrêmement grave après l'injection de d-tubocurarine (FIG. 8), la pression artérielle tombe même rapidement vers zéro, ce qui oblige à ramener l'animal à l'horizontalité si on veut éviter sa mort.

Ainsi, en dépit de la suractivité des centres vaso-moteurs et adrénalino-sécréteurs bulbaires, « libérés » par la défrénation, la d-tubocurarine se révèle être ici fortement hypotensive, même en position horizontale. Ceci s'explique par l'action dépressive de l'alcaloïde sur les transmissions synaptiques végétatives cholinergiques qui unissent les formations bulbaires à la périphérie (synapses ganglionnaires, cellules médullo-surrénales).

Il résulte donc de cette étude que la conservation de la pression artérielle à son niveau physiologique chez le Chien curarisé n'est que le résultat d'un état d'équilibre précaire. Les mécanismes normalement responsables de l'homéostasie circulatoire sont, eux aussi, déjà atteints par le toxique lorsque la paralysie neuromusculaire est complète (même si le diaphragme en est exclu). Leur efficacité est très fortement diminuée et s'ils peuvent encore assurer des réactions vasculaires réflexes en réponse aux variations tensionnelles sur les zones baro-sensibles, celles-ci sont incapables de pallier à de sévères perturbations de l'hémodynamique, comme celle que réalise en particulier l'orthostatisme chez le Chien.

Institut de Physiologie de la Faculté de Médecine de Lyon (Professeur H. HERMANN).

BIBLIOGRAPHIE

- BREMER (F.), TITECA (J.) et VAN DER MEIREN (L.). — *C. R. Soc. Biol.*, 1927, **96**, 704.
BURSTEIN (C. L.), JACKSON (A.), BISHOP (H. F.) et ROVENSTINE (E. A.). — *Anesthesiology*, 1950, **11**, 409.
CHARDON (G.). — *Thèse Médecine*, Alger, 1940.
EVERETT (G. M.). — *Federation Proc.*, 1947, **6**, 101.
GRIFFITH (H. R.) et JOHNSON (G. E.). — *Anesthesiology*, 1942, **3**, 418.
HEYMANS (C.). — *Bull. Acad. Roy. méd. Belgique*, 1946, **11**, 288.
HEYMANS (C.). — *Experientia*, 1946, **II**, 453.
KERN (E.). — *Le curare en anesthésie*, Paris, 1950.
MALMEJAC (J.), CHARDON (G.) et GROSS (A.). — *C. R. Soc. Biol.*, 1952, **146**, 1589.
MALMEJAC (J.) et GROSS (A.). — *C. R. Soc. Biol.*, 1952, **146**, 1175.
MALMEJAC (J.) et GROSS (A.). — *C. R. Soc. Biol.*, 1952, **146**, 1178.
NAESS (K.). — *Acta physiol. Scand.*, 1950, **21**, 34.
PONT (M.). — *Thèse Médecine*, Lyon, 1944.
PRESCOTT (F.). — *Proc. Roy. Soc. Med.*, 1947, **40**, 593.
PRESCOTT (F.), ORGANE (G.) et ROWBOTHAM (S.). — *Lancet*, 1946, **2**, 80.
SMITH (S.), BROWN (H. O.), TOMAN et GOODMAN. — *Anesthesiology*, 1947, **8**, 1.
TAVERTY (D.). — The spinal cord. Ciba foundation symposium. London, J. et A. Churchill Lt, 1953.
VAN DEN OOSTENDE (A.). — *Arch. internat. Pharmacodynamie et Thérapie*, 1948, **75**, 419.
VAN DE WALLE (J.). — *Anesthésie et Analgésie*, 1951, **8**, 240.

HISTOCHIMIE DE LA SURRÉNALE DU RAT SOUS HEXAMÉTHONIUM DANS LE STRESS (*)

PAR

G. AREZIO et L. PERUZZO (**)

(Pavie)

Les ganglioplégiques introduits récemment en thérapeutique ont permis d'entrevoir, dès les premiers essais, la possibilité de leur utilisation dans le traitement de divers syndromes chirurgicaux.

A partir des travaux sur l'hypotension contrôlée, existant dans la littérature médicale, ainsi que de nos observations personnelles, il nous a été possible d'établir que ces drogues semblent exercer, par exemple, une action protectrice vis-à-vis du choc.

En théorie, cette action pourrait bien s'expliquer en considérant le rôle joué, dans le développement de la réaction organique aux agressions, par le système neuro-végétatif qui, grâce à l'emploi des ganglioplégiques, se trouve stabilisé au niveau des synapses ganglionnaires.

Par l'administration des ganglioplégiques on empêcherait en effet la décharge d'adrénaline de défense qui, dans les cas d'agressions graves, serait susceptible de provoquer, selon LABORIT, un nouvel état de déséquilibre beaucoup plus nuisible pour l'organisme.

Mais on doit tenir compte du fait que, dans le déterminisme du choc, outre le système neuro-végétatif, entre en jeu également le système endocrinien qui, selon l'opinion de quelques Auteurs, serait même seul responsable du développement de la réaction organique aux agressions, tandis que pour d'autres il constituerait un mécanisme mis en route par l'action nocive exercée électivement par les agents stressants sur les fibres neuro-végétatives.

(*) Travail reçu le 13 juin 1953.

(**) Adresse : L. PERUZZO, Istituto di Patologia chirurgica Università di PAVIA, Italie.

LABORIT, dans une de ses publications les plus récentes, distingue trois phases de la réaction organique post-agressive : 1^o un déséquilibre immédiat ; 2^o la réaction neuro-végétative ; 3^o la réaction neuro-endocrinienne, en réunissant les hypothèses de REILLY et de SELVE, d'après lesquelles il y aurait une défense végétative et endocrinienne, accompagnée d'oscillations dans le sens catabolique puis anabolique tendant à rétablir l'harmonie dans l'organisme agressé. (Réaction oscillante post-agressive. R. O. P. A.)

Tous les Auteurs qui se sont adonnés à l'étude de l'intéressante question du choc ont relevé l'importance de l'hypophyse et des cortico-surrénales dans ce mécanisme complexe de défense.

Il est déjà établi que, sous l'influence de l'agression, l'hypophyse est stimulée au point de diminuer la sécrétion des hormones somatotrope, gonadotrope et thyroïdienne au profit de la corticotrope ; il s'ensuivrait, après l'agression, une réduction de l'activité de toutes les glandes endocrines, à l'exception de l'hypophyse et des surrénales dont le fonctionnement serait au contraire considérablement augmenté.

En vue d'établir de quelle manière le système neuro-végétatif, le seul sur lequel nous pouvons agir par les ganglioplégiques, agit sur la sécrétion corticale, directement ou indirectement, par l'intermédiaire de l'excitation de la médullaire (cette excitation provoquerait une émission d'adrénaline qui stimulerait — dans cette hypothèse — la décharge de l'hormone corticotrope à incidence glyco-protidique), nous nous sommes proposé d'étudier le comportement de la glande surrénale sous l'action ganglioplégique, en utilisant la méthode histochimique pour la recherche des lipides.

La détermination par la méthode histochimique et histophysique est sans aucun doute, une des méthodes qui nous offrent le plus de possibilités d'obtenir des éléments indicatifs sur l'état fonctionnel de la cortico-surrénale, car elle nous permet d'évaluer, dans les diverses couches corticales, le comportement du cholestérol dont les diverses hormones corticales semblent dériver directement.

Sur la base des études parues dans la littérature la plus récente, on aurait relevé, après une agression, les modifications suivantes :

a) pendant la réaction d'alarme s'accomplirait la décharge des lipides, du cholestérol et des granules d'acide ascorbique. Cette décharge, qui surviendrait, chez les rats stressés, entre la 3^e et la 6^e heure, témoignerait d'une augmentation de la sécrétion endocrinienne de la surrénale ;

b) pendant le stade de résistance la surrénale se rechargerait en cholestérol et acide ascorbique ainsi qu'en autres produits de réserve éliminés au cours de la réaction d'alarme ;

c) pendant le stade d'épuisement l'aspect se rapprocherait de celui que l'on a rencontré au cours de la réaction d'alarme, accompagné d'un appauvrissement

du contenu soudanophile et biréfringent, attribué, par quelques Auteurs, à un sur-travail.

Ces modifications, que l'on pourrait dénommer morphologico-fonctionnelles, sont particulièrement visibles dans la zone fasciculée de la surrénale ; l'interprétation des variations de charge de la gloméruleuse présenterait, au contraire, quelque difficulté.

Il convient de ne pas oublier, à ce sujet, que, selon quelques Auteurs, ce serait précisément dans cette zone-ci qu'aurait lieu la synthèse des substances préhormonales qui seraient ensuite véhiculées dans la zone fasciculée.

Technique

Nous nous sommes servis, pour nos essais, de 34 Rats albinos, du sexe masculin, de poids variant entre 150 et 180 grammes.

Ayant partagé les rats en deux groupes, nous avons injecté, par voie hypodermique, une demi-heure avant l'action stressante, un ml de solution contenant 10 mg d'hexaméthonium chez les animaux du premier groupe et un ml de solution physiologique chez les animaux du deuxième groupe, destinés à servir de contrôle. A quatre près, tous les rats ont été soumis, sous anesthésie au pentobarbital, à un *stress* consistant en une laparotomie médiane avec écrasement intestinal, sans extériorisation des anses, d'une durée de deux minutes. Nous avons choisi ce type d'agression en considération du fait que, en comparaison des autres, il est le plus choquant et par conséquent le plus efficace en vue de déterminer une prompt réponse surrénalique. Dans le but de nous assurer une certaine constance en ce qui concerne l'intensité des manœuvres, elles ont été toujours exécutées par le même expérimentateur.

Les rats ont été décapités, par groupe de trois, 1 heure, 3, 6, 12 et 24 heures après l'agression. Les surrénales furent emportées et fixées au moyen d'une solution de formaline à 10 p. 100 pendant 48 heures environ. Des tranches de 10 μ d'épaisseur furent apprêtées au congélateur : quelques-unes, montées sur des lames, sans préparation, ont été utilisées pour l'examen de la biréfringence ; d'autres, colorées d'après la méthode de SCHULTZE, pour l'examen du cholestérol, et d'autres encore, colorées au Soudan III, pour l'examen des lipides.

Nous avons comparé nos lectures avec des préparations similaires de surrénale d'animaux soumis, pendant une demi-heure, à l'action ganglioplégique, ainsi qu'avec d'autres préparations provenant des animaux de contrôle ; nous avons attribué, à ces dernières, une valeur quantitative hypothétique, en lipides, de 100 p. 100. Cette comparaison était nécessaire pour nous mettre en état de pouvoir différencier l'action ganglioplégique, de l'action due à l'agression en ce qui concerne la participation de la glande surrénale.

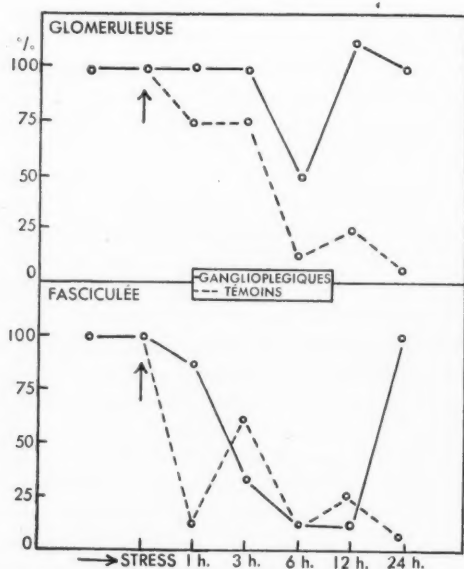


FIG. 1. — Graphique indiquant les déplacements des lipides des zones gloméruleuse et fasciculée, après le stress, chez les animaux sous ganglioplégiques et chez les animaux de contrôle.

Résultats

De nos résultats (aussi critiquables qu'ils soient à cause de la subjectivité des observations, défaut inhérent à la méthode histochimique appliquée à une analyse quantitative), nous avons pu tirer des conclusions qui nous semblent très significatives.

La chute du contenu lipidique surrénal s'est produite d'une manière différente, après l'agression, selon que l'animal avait été, ou n'avait pas été traité préalablement, par les ganglioplégiques ; cette différence a été observée aussi bien dans la zone glomérulée que dans la zone fasciculée. Chez les animaux de contrôle on a obtenu, au niveau de la gloméruleuse, une décharge des lipides particulièrement marquée entre la troisième et la sixième heure (phénomène confirmé par d'autres chercheurs), et la chute se prolonge jusqu'à la 24^e heure, durée maxima de nos observations.

Chez les animaux soumis à l'action ganglioplégique la chute des lipides surrénaux, dans la gloméruleuse, tout en se produisant également entre la troisième et la sixième heure, atteint un degré plus modeste, aussi bien au point de vue de l'in-

tensité qu'à celui de la durée. On a observé, en effet, qu'à partir de la 12^e heure, le contenu lipidique, qui avait baissé dans une mesure assez modeste par rapport à celui des contrôles, paraît être revenu à la normale, état dans lequel on le retrouve même à la 24^e heure.

Au niveau de la fasciculée on a remarqué une diversité de comportement du contenu lipidique surrénal (cette dissociation dans la réponse surrénalienne a été également observée par d'autres Auteurs).

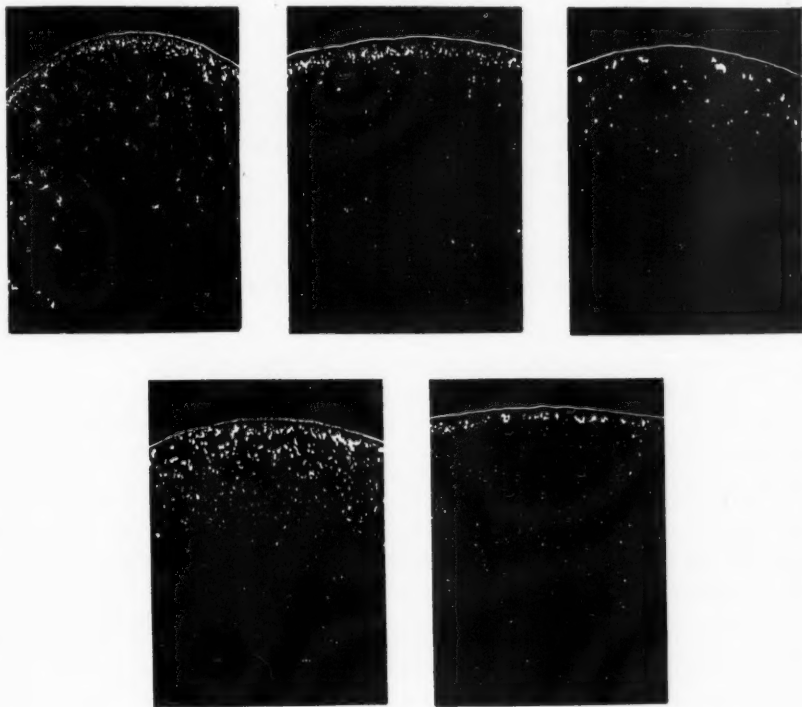


FIG. 2. — *En haut, de gauche à droite* : 1) Rat de contrôle non traité ; contenu normal en granules biréfringents. — 2) Rat traité par hexaméthonium, sacrifié six heures après le stress ; décharge partielle de la gloméruleuse. — 3) Rat témoin traité par sérum physiologique, sacrifié six heures après le stress ; seuls persistent de rares granules.
En bas, de gauche à droite : 4) Rat traité par hexaméthonium, sacrifié 12 heures après le stress ; recharge partielle de la gloméruleuse et de la fasciculée. — 5) Rat témoin, traité par sérum physiologique, sacrifié 12 heures après le stress ; gloméruleuse et fasciculée demeurent pauvres en granules. (Grossissement 100.)

Après la première heure il s'est déjà produit dans cette zone, chez les animaux de contrôle, une chute brusque des lipides, suivie, à la sixième heure, d'une phase de recharge plutôt modeste, suivie, à son tour, d'une décharge brutale et durable d'intensité considérable, puisqu'à la 24^e heure elle n'avait pas encore cessé.

Les surrénales des animaux sous ganglioplégiques ont démontré, au contraire, une phase de décharge du contenu lipidique beaucoup plus lente, quoique d'intensité presque égale, d'où l'on revenait, après 24 heures, à la normalité complète.

Conclusions

Sur la base de ces essais et en nous fondant sur l'examen du contenu lipidique dans les surrénales des animaux soumis au même type d'agression, indice assez démonstratif de l'activité surrénalienne, il nous semble logique de conclure que les ganglioplégiques possèdent une action protectrice vis-à-vis du *stress*, en supposant que l'intensité de la décharge des lipides soit, dans la surrénale, proportionnelle à l'intensité du stimulus.

Chez les animaux traités par les ganglioplégiques la réponse surrénalienne paraît être moins intense et de plus courte durée par rapport aux contrôles, comme si les ganglioplégiques étaient capables de rendre moins amples les oscillations de la charge et de la décharge lipidique et de favoriser le rétablissement, le plus vite possible, de l'équilibre surrénalien troublé par l'agression.

Il est difficile d'établir la nature du mécanisme qui préside à l'action des ganglioplégiques, attendu que l'on se trouve encore, en ce qui concerne les interrelations fonctionnelles pendant la réponse organique post-agressive, dans le domaine des hypothèses et de l'interprétation théorique.

Nombreux et divers sont les mécanismes auxquels on peut faire appel. Nous croyons pouvoir écarter l'hypothèse d'une potentialisation de l'anesthésie de la part des sels de méthonium, potentialisation qui a été observée seulement avec d'autres ganglioplégiques. On pourrait supposer, au contraire, que les sels de méthonium, par leur action élective de stabilisation de la transmission synaptique ganglionnaire du système neuro-végétatif, peuvent intervenir en empêchant, peut-être, la stimulation hypophysaire adrénérurgique d'origine médullaire que l'on sait sous le contrôle du sympathique, ou bien intervenir nettement au niveau de ce mécanisme, encore inconnu, par lequel, selon quelques Auteurs, la même action *stressante* agirait directement sur l'hypophyse. Cette interprétation doit être avancée, toutefois, avec une grande circonspection puisque elle démontrerait que le système neuro-végétatif joue un rôle dans ce mécanisme aussi, avec des étapes ganglionnaires à médiation acétylcholinique.

Tout cela demeure, par conséquent, dans le domaine des hypothèses, mais,

sur la base des résultats obtenus au cours de ces essais, il semble seulement permis de conclure que les ganglioplégiques possèdent une action protectrice vis-à-vis du stress, fait déjà remarqué en clinique par nous-mêmes et par d'autres. Nous nous réservons de poursuivre nos études sur le mécanisme d'action jusqu'à ce que les progrès de la neuro-endocrinologie permettent de mieux éclaircir les inter-relations fonctionnelles entre le système neuro-végétatif et les glandes à sécrétion interne.

NOTE. — Nous croyons qu'une stabilisation plus complète du système neuro-végétatif effectuée à des niveaux divers, obtenue par l'anesthésie potentialisée et par l'hibernation artificielle, d'après la méthode de LABORIT et de HUGUENARD, doit exercer une action plus *antistressante* ; c'est pourquoi nous sommes en train de faire des recherches histochimiques et histophysiques (dont les résultats seront ultérieurement publiés) sur le comportement des lipides de la surrénale.

Travail de l'Institut de Pathologie spéciale chirurgicale et de propédeutique clinique de l'Université de Pavie (Professeur G. S. DONATI).

BIBLIOGRAPHIE

- CAHN, DUBRASQUET et GEORGES. — Réactions hypophyso-surrénales pendant l'hibernation. *Anesthésie et Analgésie*, **10**, 80, 1953.
- CAMPANI et PERUZZO. — Comportamento dei 17-ketosteroidi sotto l'azione dei ganglioplegici. *Com. IV congresso Naz. Anestesiologia, Trieste*.
- CAVALLERO. — Istochimica dei lipidi della corteccia surrenale umana. *Rassegna Clinico Scientifica*, **7**, 204, 1950.
- DECOURT. — Syndrome général d'adaptation de H. SELVE et phénomènes de REILLY. *La Presse Médicale*, **25**, 532, 1952.
- DONATI et PERUZZO. — Interventi di chirurgia generale in ipotensione controllata. *Acta anaest.*, **3**, 217, 1952.
- HUGUENARD. — Essai d'anesthésie générale sans anesthésiques. *Anesthésie et Analgésie*, **8**, 5, 1951.
- IMPERATI. — Lo shock, *éd. Idelson, Napoli*, 1950.
- LABORIT. — Réaction organique à l'agression et shock. *Masson, éd.*, 1952.
- LABORIT, HUGUENARD et ALLUAUME. — Un nouveau stabilisateur neuro-végétatif. *La Presse Médicale*, **60**, 206, 1952.
- MANNI. — L'ipotensione controllata quale mezzo di riduzione delle emorragie intraoperatorie. *Il Policlinico (sez. pratica)*, **59**, 765, 1952.
- PATON. — Le sostanze ad azione bloccante gangliare. *Rec. Progr. in Medicin*, **1**, 29, 1953.
- PERUZZO. — I Sali di metonio nell'ipotensione controllata. *Boll. soc. med. chir. di Pavia*, **3-4**, 249, 1952.
- PERUZZO. — Il 4560 R. P. come potenziatore dell'anestesia. *Giorn. it. di anestesiologia*, **18**, 404, 1952.
- PERUZZO et SCOPPETTA. — L'azione dei ganglioplegici sul ritmo cardiaco negli interventi endotoracici. *Chirurgia*, **7**, 431, 1952.
- REILLY. — Système nerveux végétatif. *Encyclop. Méd. Chirurg.*
- SCURR. — Reduction of haemorrhage in the operative field by the use of pentamethonium iodide. *Acta anaesthesiologica*, **2**, 243, 1951.
- SELVE. — Stress. *Acta Inc. Medical Pub., Montreal*, K 1950.

COMPORTEMENT DES 17 CÉTOSTÉROIDES NEUTRES URINAIRES SOUS L'ACTION DES GANGLIOPLÉGIQUES (*)

PAR

M. CAMPANI et L. PERUZZO (**)

(Pavie)

Tous les facteurs *stressants* qui ont dépassé une certaine limite d'intensité (STEIN et coll.), (10) comme les blessures, les infections, les injections de toxines bactériennes, les brûlures étendues, les injections de substances pharmacologiques particulières, etc., déterminent chez les sujets normaux, pendant les 2 ou 3 premiers jours après le *stress*, une augmentation des 17 cétostéroïdes neutres urinaires (C. S.) (9-4), substances qui représentent fondamentalement l'indice d'activité de deux organes : les capsules surrénales et les testicules.

Dès le deuxième ou troisième jour la quantité de ces substances diminue jusqu'à atteindre des valeurs considérablement au-dessous du normal et redevient normale seulement au bout de quelques semaines (FORBES) (3).

Toutefois, lorsqu'un *stimulus stressant* agit sur un organisme qui vient de subir un premier *stress*, la quantité des 17 C. S. urinaires ne se modifie pas ultérieurement. Ceci explique le fait que chez les sujets atteints de maladies chroniques (4-8) ou chez les individus insuffisamment nourris (2), chez lesquels l'organisme est assujéti à des *stimuli stressants* continuels, le taux des 17 C. S. urinaires est au-dessous du normal.

Ces phénomènes indiquent ou que l'organisme retient autant que possible ces substances (*crossed resistance*), ou — ce qui est bien plus probable — qu'il

(*) Travail reçu le 13 juin 1953.

(**) Adresse : L. PERUZZO, Istituto di Patologia chirurgica Università di Pavia. Italie.

est incapable de les reformer pendant le court intervalle qui sépare le premier moment stressant du second (SELYE (9)).

Quelle que soit l'interprétation du phénomène, le fait est que — du moins en ce qui concerne les individus normaux — l'élimination d'une quantité de 17 C. S. au-dessus du normal peut être considérée un indice du fonctionnement des surrénales anormalement stimulées tout en étant l'expression d'une condition pathologique du type stressant.

D'où l'on peut logiquement conclure que tous les facteurs *antistressants* entraînent une diminution des 17 C. S. urinaires.

De nombreux Auteurs ont récemment remarqué que chez les malades soumis à l'action de certains médicaments — dits ganglioplégiques à cause de leur propriété de stabiliser les stimuli nerveux au niveau des synapses ganglionnaires du système sympathique et parasympathique — il ne se déclare pas de choc. PERUZZO et SCOPETTA (7) ont en outre observé que ces substances pharmacologiques protègent le cœur contre les troubles du rythme au cours des manœuvres chirurgicales intrathoraciques.

D'où l'on pourrait conclure que les ganglioplégiques sont des médicaments à action antistressante. Or, le comportement des 17 C. S. urinaires sous l'action des ganglioplégiques est précisément l'objet de ce travail.

Méthode et essais

En vue d'éviter toute modification éventuelle de l'excrétion des 17 C. S. urinaires due aux testicules, nous avons conduit nos recherches sur 15 sujets du sexe féminin, cliniquement normaux.

On a injecté, par voie intraveineuse, 2 ml d'Esonium contenant 68 mg d'ion hexaméthonium.

Après l'injection, les sujets ont été maintenus en position horizontale ; repos absolu pendant 12 à 14 heures.

Pendant 24 heures après l'injection on recueillait les urines destinées au dosage des 17 C. S. selon la méthode suivie dans la *Toronto University Clinic* (6).

Suivant cette méthode le taux normal des 17 C. S. urinaires est, chez la femme, de 10-20 mg environ.

Dans 4 cas on a examiné les 17 C. S. de chaque fraction éliminée pendant les 24 heures qui suivirent l'injection du ganglioplégique.

En vue d'évaluer la valeur moyenne journalière normale, on a examiné les urines éliminées par chaque sujet dans les 24 heures pendant 4 jours, après quoi on a déterminé la moyenne des valeurs trouvées.

Résumé

Les résultats sont enregistrés dans le graphique 1 :

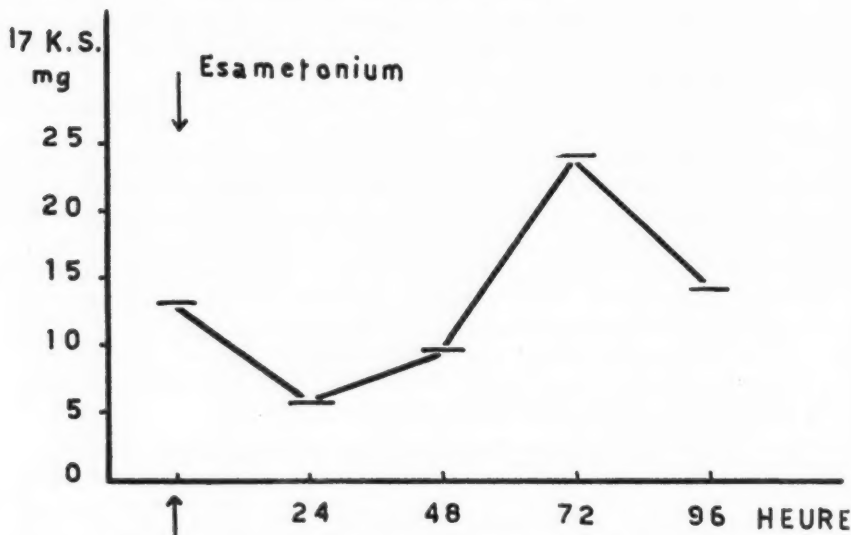


FIG. 1. — Comportement des 17 C. S. urinaires sous l'action de l'hexaméthonium (valeurs moyennes de 15 cas).

Discussion

Les résultats objectivés par le graphique montrent que les 17 C. S. urinaires diminuent considérablement pendant la journée où l'on administre le ganglioplégique pour remonter ensuite lentement et atteindre des valeurs au-dessus du normal 48 à 72 heures après l'administration de la drogue.

La diminution des 17 C. S. n'est pas seulement en proportion de la diminution de la diurèse due à l'action des ganglioplégiques puisque le taux de ces substances est diminué même dans chaque fraction journalière d'urine.

Nous avons toutefois constaté que, dans certains cas, la réponse à la drogue n'a pas été évidente, ce qui est spécialement arrivé chez des sujets chez lesquels le taux des 17 C. S. dans les urines était déjà bas au début.

GUGLIELMI (5) aussi a étudié le comportement des 17 C. S. urinaires chez des malades opérés sous anesthésie avec hypotension.

Les résultats obtenus par cet Auteur s'accordent avec ceux que nous venons d'exposer, bien que de prime abord ils semblent en différer. GUGLIELMI ne trouve, en effet, aucune variation des 17 C. S. par rapport au taux normal, ce qui est probablement dû au fait que l'excrétion de ces substances, augmentée par le *stress* déterminé par l'intervention chirurgicale, est contrebalancé par la diminution de l'excrétion de ces dernières provoquée par les ganglioplégiques.

Cette interprétation se trouve confirmée aussi par des recherches très récentes d'AREZIO et PERUZZO (1) sur l'action protectrice exercée par les ganglioplégiques sur les capsules surrénales. Ces Auteurs ont observé, en effet, que le taux des lipides des surrénales, qui subit, pendant le *stress*, une chute très considérable, ne varie pas, au contraire, d'une manière appréciable lorsqu'on traite les animaux par les ganglioplégiques avant le *stress*.

Conclusions

Les 17 C. S. neutres urinaires diminuent, chez les sujets normaux, pendant les premières 24 heures qui suivent une injection de ganglioplégiques pour remonter lentement, pendant 48 heures, jusqu'à atteindre des valeurs au-dessus du normal et redevenir ensuite normaux au bout de 72-96 heures.

Travail de l'Institut de Pathologie Chirurgicale et de propédeutique clinique de l'Université de Pavie (Professeur G. S. DONATI).

BIBLIOGRAPHIE

1. AREZIO (G.) et PERUZZO (L.). — *Com. IV Congr. Naz. Anesthesiologia, Trieste*, 21-6-52.
2. DINGEMANSE (E.), HUIS (L. G.) in't VELD et LAAT (B. M. de). — *J. Clin. Endocrinology*, **6**, 535, 1946.
3. FORBES (A. P.). — *Josiah Macy Jr. Foundation, New-York*, 1942.
4. FORBES (A. P.), DONALDSON (E. C.), REIFENSTEIN (E. C. Jr) et ALBRIGHT (F.). — *J. Clin. Endocrinology*, **7**, 254, 1947.
5. GUGLIELMI (F.). — *Giorn. It. Anestesiologia*, **18**, 512, 1952.
6. HAWK (P. B.), OSER (B. L.) et SUMMERSON (W. H.). — *Practical Physiol. Chemistry*, 12th Ed., The Blakiston Comp., Toronto, 1947.
7. PERUZZO (L.) et SCOPETTA (F. P.). — *Chirurgia*, **7**, 431, 1952.
8. SEGALOFF (A.) et COPPEDGE (R. L.). — *J. Clin. Investigation*, **28**, 809, 1949.
9. SELYE (H.). — *Stress*, Acta Inc., Montreal, Canada, 1950.
10. STEIN (H. J.), BADER (R. A.), ELIOT (J. W.) et BASS (D. E.). — *J. Clin. Endocrinology*, **9**, 529, 1949.

RÉFLEXIONS A PROPOS D'UN NOUVEAU DÉFIBRILLATEUR ÉLECTRIQUE (*)

PAR

F. BOSTEM ()**

(Paris)

La récente description d'un défibrillateur électrique, due à E. HENROTIN, M. VAN DER GHINST et Ch. LIBERT, parue dans les *Acta Chirurgica Belgica*, nous fournit l'occasion de parler de cette vieille mais brûlante question.

Ayant étudié en 1939 dans quelles conditions on pouvait expérimentalement installer une fibrillation ventriculaire sur le cœur de l'animal, WIGGERS et WEGRIA codifièrent les méthodes physiques propres à arrêter ce phénomène.

Ces auteurs recommandèrent dans ce but, l'emploi de stimuli d'une durée de l'ordre du 1/10 de seconde, d'un courant alternatif à 60 c/s, paraissant attacher une importance plus grande à la quantité totale d'électricité traversant le myocarde pendant un stimulus et par conséquent au temps de passage du courant et à son intensité, qu'au voltage appliqué. Il n'entre cependant nullement dans notre intention de discuter cette méthode ou de lui en opposer d'autres s'en éloignant tant par la forme des courants appliqués (ondes sinusoïdales, ondes rectangulaires, différenciées, intégrées, etc.) que par leur intensité ou leur fréquence.

De tels appareils existent actuellement, fournissant des courants de forme variable au gré de l'expérimentateur, qui peut encore en choisir l'intensité et la fréquence, mais ils n'ont pas été, à notre connaissance, utilisés comme défibrillateurs.

Notre but est d'ailleurs plus simplement de contribuer, à la lumière des techniques actuelles, à la réalisation du défibrillateur idéal dans le cadre des normes fixées par WIGGERS et WEGRIA.

(*) Reçu le 5 juillet 1953.

(**) Adresse : 7, rue des Petits-Hôtels, Paris.

Conditions posées

Nous voudrions tout d'abord fixer quelles sont, à notre sens, les conditions minima que doivent remplir de tels appareils afin d'en permettre l'emploi.

— Le plus absolu des impératifs que nous posons est l'*innocuité*. L'application à la clinique humaine de tels dispositifs impose qu'ils soient dépourvus de tout danger à la fois vis-à-vis du malade sur lequel ils ne doivent avoir d'autres effets que ceux pour lesquels ils sont conçus, et vis-à-vis des manipulateurs (des chirurgiens en particulier).

— De plus, on demandera à un tel appareil d'être *rapidement prêt à l'emploi*, le temps étant précieux en cas d'accident cardiaque.

— On en réclamera aussi la *facilité d'emploi et des dispositifs* le mettant à l'abri de l'« erreur humaine » toujours à craindre en un moment d'affolement. On pourrait, dans ce cadre, lui demander un certain *automatisme* de fonctionnement.

— Un tel appareil devrait aussi être d'un *prix de revient raisonnable*, la rentabilité d'une telle installation étant en principe désastreuse.

De tels appareils existent-ils actuellement ? Les auteurs cités plus haut nous apportent la description d'un défibrillateur électrique séduisant par sa simplicité et son prix de revient minime.

Nous y trouvons un dispositif ingénieux quant à son principe, que les auteurs ont établi dans le but de connaître la résistivité du tissu myocardique auquel sont appliquées les électrodes. Ils peuvent de la sorte contrôler l'intensité du courant nécessaire à la défibrillation. Cette mesure d'impédance est réalisée au moyen d'un pont de Wheatstone fonctionnant en alternatif, ce qui élude les difficultés dues à la polarisation des électrodes. Une tension alternative de 110 volts prélevée sur une partie d'un autotransformateur en délivrant 220, est appliquée à ce dispositif, par l'intermédiaire d'une résistance série de 10 000 ohms. Le pont représentant une résistance totale de 100 ohms, la tension qui lui est ainsi appliquée représente environ 1,1 volt.

Les branches de ce pont sont symétriques, en sorte que l'impédance du tissu myocardique s'identifie électriquement à la résistance variable de la branche opposée, du moins lorsqu'un courant nul parcourt le galvanomètre. Un système de commutation permet alors d'isoler cette résistance, de l'insérer dans le circuit de débit de l'appareil et de fixer ensuite l'intensité ou le voltage du courant qui parcourt cet équivalent électrique du muscle cardiaque, effectuant ainsi en quelque sorte un essai à vide. Dans une troisième position, le cœur lui-même constitue l'impédance du circuit, et l'appareil est prêt à lancer à travers le myocarde un courant alternatif d'intensité choisie sous forme d'impulsions dont la durée est

contrôlée par l'opérateur seul, qui établit le contact durant le temps nécessaire (environ 1/10 de seconde) en appuyant sur un bouton poussoir.

Critique

De l'analyse de ce schéma, il ressort que les auteurs paraissent ne pas avoir pris en suffisante considération le danger réel que constitue pour le malade et pour le chirurgien le raccordement pur et simple des électrodes au potentiel du secteur, ni la nécessité qu'il y a, à notre sens, de les en isoler complètement et de les rendre ainsi indifférentes par rapport au potentiel de terre et non de les isoler de celui-ci, ce qui est toujours aléatoire.

Or, même durant la mesure de l'impédance du tissu myocardique, l'une des électrodes se trouve reliée directement en un point du secteur et par conséquent à un potentiel qui, par rapport au potentiel de terre, se situe pour le schéma fourni à la valeur dangereuse de 130 volts, voire 220 selon le mode de raccordement du secteur (étoile ou triangle). Nous sommes pour notre part très opposé à cette méthode. Durant une période d'affolement, qui accompagne forcément une fibrillation ventriculaire, l'oubli d'un raccordement à la terre (électrocardiographe branché, bistouri électrique, etc.), d'un pied ou d'un bras en contact avec une partie métallique de la table mal isolée pourra établir un courant extrêmement violent à travers le corps du patient, qui courra le plus grand danger. De plus, même si l'isolement du patient est parfait, il existe entre lui et le sol une capacité répartie, au moins aussi importante que celle qui est invoquée pour écarter le transformateur d'isolement dans ce montage et lui préférer l'autotransformateur, cette capacité permettra donc le passage d'un courant parasite plus ou moins appréciable. Le même danger pourra d'ailleurs menacer le chirurgien qui, mal isolé du sol, tiendrait en main une électrode se trouvant au potentiel du secteur par rapport à celui-ci.

D'autre part, il paraît utile également de mettre l'opérateur en garde contre les erreurs d'appréciation de la durée des chocs. Il est difficile en effet de commander à la main, et sans une large erreur, des fermetures de circuit de l'ordre du 1/10 de seconde.

Si nous voulions enfin faire à cet appareil une troisième critique de détail, nous ferions remarquer que, dans une résistance donnée et qui vient d'être mesurée, la loi d'Ohm ($I = \frac{V}{R}$) ne nous permet de choisir que l'intensité ou le potentiel du courant qui y est lancé, mais non les deux à la fois. L'indication de l'intensité nous paraît donc la seule importante, d'autant plus qu'elle nous permet, connaissant la résistance de charge, de calculer le voltage et aussi, si on le désire, la quantité d'énergie dissipée par la formule $W = I^2 R$.

Conclusion

Nous aimerions définir ce qui, à notre sens, constituerait le défibrillateur idéal.

Un tel appareil devrait posséder des électrodes dont le potentiel par rapport à la terre soit à tout instant indifférent. Son circuit de débit ne devrait donc prélever son énergie qu'à partir d'un transformateur d'isolement particulièrement soigné et dont on aura réduit la capacité parasite par un enroulement écran. Si l'on veut rendre absolument nulle cette capacité, on pourra utiliser un transformateur monté en circuit magnétique, dans lequel primaire et secondaire sont nettement séparés dans l'espace.

Partis sur cette base, une ou deux spires constitueraient un enroulement secondaire fournissant une tension bien suffisante pour alimenter un pont de mesure comparable à celui qui vient d'être décrit, auquel serait aussi ajouté un système de commutation opérant comme précédemment. Il ne nous paraît cependant pas impossible d'éliminer ces multiples manœuvres par un dispositif de réglage automatique du débit à une valeur choisie. Des alimentations à tension stabilisée sont maintenant universellement employées en radio ; elles délivrent un courant dont le potentiel reste assez rigoureusement constant, quelles que soient les variations du débit. Un tel dispositif peut être appliqué à l'intensité du courant délivré qui resterait constante à la valeur fixée, quelles que soient les variations de la charge.

Cet appareillage nécessiterait malheureusement l'emploi de tubes à grand débit (du type émission, par exemple) à moins que l'on ne choisisse, ce qui est plus commode, de gros thyratrons qui, pendant de courts instants, peuvent supporter des débits énormes ; c'est la charge elle-même qui fixerait la valeur du potentiel de grille de tels tubes, en en déterminant ainsi la conductance.

Nous aimerions enfin qu'un tel appareil soit protégé à la fois contre toute défaillance, mais aussi contre la redoutable « erreur humaine » surtout en ce qui concerne la commutation ainsi que la durée des stimuli lancés. Nous ne pourrions mieux faire en cela que de nous inspirer de la récente description d'un défibrillateur électronique, par R. M. SHEPARD et H. H. WHITEHILL ; Cet appareil est construit par la *Coleman Instrument & Mfg Co.* On y trouve en effet, outre l'isolement du secteur, un dispositif permettant le dosage exact et infaillible de la durée des stimuli. Dans cet appareil, le circuit n'est fermé que durant le laps de temps où un thyatron demeure conducteur. Or, dès la commande du choc, et en un délai fixé à l'avance par l'opérateur, la grille de commande de ce tube devient progressivement négative, arrêtant bientôt le courant ; il ne peut être à nouveau commandé qu'après décharge de cette grille, ce qui demande aussi un délai qu'il est possible de fixer. Ce montage comprend en outre de multiples protections contre les

erreurs de manipulation ou les défaillances, qu'il serait d'ailleurs trop long de décrire. Tel serait donc l'appareil que nous qualifions volontiers d' « idéal ».

Peut être est-il encore bien imparfait ?

Mais un tel appareil coûterait bien cher déjà, et quelle serait sa rentabilité ?...

BIBLIOGRAPHIE

WEGRIA (R.). — Fibrillation. *Medical Physics*, edited by Otto GLASSER.

HENROTIN (E.), VAN DER GHINST (M.) et LIBERT (Ch.). — Défibrillateur électrique. *Acta Chirurgica Belgica*, **52**, 370, 1953.

SHEPARD (R. M.) et WHITEHILL (H. D.). — Electronic Defibrillator. *Radio Engineering edition of Radio and Television News*, vol. **49**, n° **1**, janv. 1953.

Radio Amateurs Handbook, 1948, 245, Power Supplies, « Electronic Voltage Regulation ».

CEMICHEN (J. P.). — Alimentations stabilisées. *Télévision (Société des éditions Radio, Paris)*, n°s 33 et 34, mai et juin 1953.

SOCIÉTÉ FRANÇAISE D'ANESTHÉSIE ET D'ANALGÉSIE

UTILISATION EN CHIRURGIE THORACIQUE D'UN ANESTHÉSIQUE LOCAL A RÉSORPTION LENTE (*)

PAR

Olivier **MONOD** et Michel **HERBEAU** (**)

(Paris)

Depuis quelques mois, nous infiltrons, au cours des interventions thoraciques, les nerfs intercostaux à l'aide d'une drogue anesthésique à résorption lente (la procaine butoforme) pour donner à nos malades un plus grand confort postopératoire.

DAMBRIN et ses collaborateurs ont utilisé l'alcool di-iodo-oxybenzolé en solution huileuse, systématiquement depuis 1951, et en ont été satisfaits.

Très récemment, de nombreux auteurs américains ont publié des travaux concernant ce produit, utilisé aux Etats-Unis sous le nom d'Efocaine. DEATON et BRADSHAM de *Winston-Salem*, notamment, l'ont utilisé en chirurgie pulmonaire.

Cette substance contient :

- une base anesthésique (mélange de procaine 1 p. 100, procaine hydrochloride 0,25 p. 100 et butyl-p-aminobenzoate 5 p. 100),
- des solvants aqueux (polyéthylène glycol et propylène glycol),
- et une solution de conservation à base de bisulfite de sodium.

C'est une solution incolore, non huileuse, dont les composants anesthésiques sont complètement dissous dans le solvant, mais très peu solubles dans l'eau

(*) *Communication à la Séance du 23 juin 1953.*

(**) *Adresse : M. HERBEAU, 21, rue d'Edimbourg, Paris.*

et dont l'absorption dure de six à douze jours. Sa toxicité est à peu près nulle localement comme l'ont montré les travaux de WEIMBERG qui n'a observé aucune altération des tissus à son contact.

En chirurgie thoracique, la procaine butoforme permet d'obtenir la suppression ou la diminution de la douleur dans les suites opératoires. Cette absence de douleurs entraîne une diminution de la quantité des drogues calmantes, opiacées ou barbituriques à administrer. Elle permet la toux et l'expectoration ; par conséquent, l'atélectasie pulmonaire est évitée. D'autre part, la mobilisation et le lever des malades sont plus précoces, la surveillance post-opératoire s'en trouve facilitée et les malades passibles de deux temps opératoires envisagent le second avec beaucoup moins d'appréhension.

Tous ces avantages valent bien un geste opératoire supplémentaire. Il est indispensable d'utiliser une aiguille à biseau court, suffisamment grosse et surtout suffisamment solidaire de la seringue pour que la solution anesthésique qui est un peu visqueuse puisse être poussée facilement (seringue de PROUST, LABAT, BRETON ou analogue).

Nous injectons 2 cm³ de procaine butoforme par nerf intercostal ; il est nécessaire de le faire au début de l'intervention, par voie interne, après la thoracotomie, s'il s'agit d'une exérèse pulmonaire, par exemple ; car, en fin d'intervention, certains espaces intercostaux peuvent être dilacérés. Habituellement, s'il s'agit de thoracotomie, il suffit d'injecter 5 nerfs : celui de l'espace d'incision, s'il n'est pas coupé, les deux supérieurs et les deux inférieurs, en ayant soin d'éviter l'injection intravasculaire (bien que celle-ci n'ait provoqué, expérimentalement, aucun incident sérieux) ou intraméningée.

Quand la chose est désirable, la procaine butoforme peut être utilisée dans les suites opératoires ou pour une névralgie banale suivant la technique classique d'infiltration intercostale.

Nous avons utilisé le produit dans 72 cas : 16 résections segmentaires, 17 lobectomies, 13 pneumonectomies, 2 thoracotomies exploratrices, 6 pneumothorax extrapleuraux, 18 thoracoplasties. Les suites opératoires des extrapleuraux, pneumonectomies et thoracotomies exploratrices ont été transformées, les malades souffrant peu ou pas du tout ; il en est de même pour les thoracoplasties inférieures ; en ce qui concerne les temps supérieurs, le délabrement opératoire est beaucoup plus important et les résultats obtenus, bien que très satisfaisants, ne sont pas aussi démonstratifs que pour les temps inférieurs. L'utilisation de cette méthode pour les thoracoplasties faites en plusieurs temps, nous donne d'ailleurs une idée très exacte de l'efficacité de la procaine butoforme : plusieurs de nos opérés en ayant bénéficié pour leur premier temps qui est presque toujours le plus douloureux, se sont plaints amèrement de leur second temps, qui avait eu lieu sans infiltration.

Enfin, sur 32 malades opérés de résection pulmonaire partielle, 12 n'ont pas obtenu le soulagement escompté, se plaignant, pour 10 d'entre eux, de douleurs provoquées par leurs drains. Chez ces malades, il est donc indispensables d'infiltrer non seulement l'espace intercostal correspondant à l'orifice du drain, mais aussi les deux espaces inférieur et supérieur.

En aucun cas de notre série la dose totale de procaine utilisée n'a dépassé 15 cm³, et nous n'avons jamais constaté d'incident. DEATON BRADSHOW recommande, pour éviter tout incident allergique, de tester les malades par l'intradermoréaction, quelque temps avant l'intervention, une réaction positive étant évidemment une contre-indication formelle à l'emploi de la drogue.

La procaine butoforme ne présente pas les inconvénients des solutions huileuses (encapsulation, formation d'abcès et effet retardé). Ce modeste détail technique nous a paru utile à recommander, car il diminue notablement le désagrément de l'opération.

BIBLIOGRAPHIE

- ANSBRO (F. P.). — Efocaïne a new approach to prolonged local anesthesia. *Anesthesiology*, juillet 1952.
- DAMBRIN, ESCHEPASSE, GOURDOU, SERENA et MARHÉ. — Intérêt du blocage intercostal à action prolongée en chirurgie thoracique. *Toulouse médical*, février 1952, pp. 229-232.
- DEATON (W. R.) et BRADSHAW (H. H.). — A long-lasting local anesthetic solution use in thoracic surgery. *The American Surgery*, juin 1952, vol. 18, n° 6, pp. 616-620.
- HANZLIK (P. J.), NEWMAN (H. W.) et WINCKLE (W.). — Toxicity fats an excretion of propylene, glycol and some others glycols. *J. Pharmacol. and exp. therap.*, 67, 101, 1939.
- IASON (A. H.) et SHAFTEL (H. E.). — A new approach to the problem of post-operative pain control. *A. M. J. Surge*, july, 1952.
- LEHAMN (A. J.) et NEWMAN (H. W.). — Propylen-glycol: rate of metabolism absorption and excretion with a method for estimation in body fluids. *J. pharmacol. and exper. therap.*, 60, 312, 1937.
- MAC GAVACK (T. M.) et VOGEL (M.). — Propylen glycol as a menstruum for administration of steroid hormones. *J. Lab. and Clin. Med.*, 29, 1256, 1944.
- PENN (S. E.). — Control of post-tomcillectomy pain. *A. M. A. Archiv of O. R. L.*, july 1952, vol. 56, pp. 59-60.
- PUDERBACH (W.) et SHAFTEL (H. E.). — Efocaïne intercostal nerve block in upper abdominal surgery. *The J. Lancet, Minn.*, april 1952, vol. 72, n° 4, p. 203.
- RAICUS (E.). — A critical study of the anesthetic for post-operative control in anorectal surgery. *Medical Times*, march, 1952.
- SEINDENFELD (M. A.) et HANZLIK (P.). — The general properties, action and toxicity of propylen glycol. *J. Pharm. and exper. Therap.*, 44, 109, 1952.
- SHAFTEL (H. R.) et GROSS (J. M.). — The role of Efocaïne in anorectal surgery. *N. Y. States J. of Medicine*, vol. 52, n° 11, june 1, 1952.

L'ANESTHÉSIE DANS LA CHIRURGIE DES KYSTES HYDATIQUES DU POUMON (*)

PAR

André BOUË ()**

(Téhéran)

Le kyste hydatique du poumon est une affection dont la thérapeutique a été entièrement transformée à la suite des progrès réalisés par la chirurgie thoracique au cours de ces dernières années.

En effet, la bénignité de l'affection en elle-même a fait longtemps préférer une prudente abstention à une chirurgie dangereuse et souvent inefficace. Cependant, l'évolution des kystes hydatiques se trouve, dans un certain nombre de cas, aggravée par l'apparition de complications.

Actuellement les excellents résultats opératoires et la guérison complète qu'apporte le traitement chirurgical en font le traitement de choix.

Au cours de notre séjour en Iran, nous avons eu l'occasion de voir un assez grand nombre de malades porteurs de kystes hydatiques du poumon. Nous voudrions présenter ici notre opinion actuelle sur la conduite de l'anesthésie au cours de ces interventions. Les malades dont l'observation est rapportée ici ont tous été opérés à Téhéran par le Professeur Y. ADLE.

De juin 1951 à juin 1953, quarante malades ont été opérés.

Deux malades seulement ont subi une opération d'exérèse, tous les autres ont eu une ablation du kyste sans ablation du péricyste.

Examen pré-anesthésique

Dans la grande majorité des cas, les soins pré-opératoires ont été très réduits du fait qu'il s'agissait de malades jeunes (âge moyen de nos opérés : 30 ans, avec

(*) Communication à la Séance du 23 juin 1953.

(**) Adresse : A. BOUË, 1, rue Now Bakht, avenue Chah Rezah, Téhéran, Iran.

un maximum de fréquence entre 20 et 35 ans, dans les 2/3 de nos observations) et en bon état général.

A côté de l'examen pré-anesthésique habituel, l'étude des kystes hydatiques dont le malade est porteur nous semble du plus grand intérêt pour l'anesthésiste. Nous nous sommes attachés à préciser les points suivants :

— le kyste est-il déjà rompu ? La notion de rupture implique l'existence d'une bronche de drainage largement béante dans la cavité.

— le kyste est-il suppuré ?

— la localisation du kyste dans le parenchyme pulmonaire. En effet, un kyste pariétal, surtout volumineux, entraîne une symphyse pleurale dont l'étendue est en rapport avec le volume du kyste. L'intervention peut parfois se dérouler sans ouverture de la cavité pleurale. Par contre, un kyste de la région hilare est presque toujours petit, d'abord difficile ; la suture des bronches de drainage est délicate et longue, les risques d'hémorragie plus importants ;

— le nombre des kystes.

Nous avons été frappés par le grand nombre de malades (plus de la moitié de nos cas) porteurs de kystes multiples, soit disséminés dans plusieurs lobes, soit un kyste volumineux accompagné de petits kystes se développant en général vers le hile, tous ces kystes étant accompagnés d'autant de bronches de drainage.

Lorsqu'il s'agit de plusieurs kystes pariétaux, le chirurgien sera amené à décoller la symphyse pleurale répondant à chacun de ces kystes et l'opération est souvent hémorragique.

L'anesthésiste surtout sera intéressé par les malades porteurs de kystes hydatiques bilatéraux.

Huit de nos malades étaient porteurs de kystes hydatiques bilatéraux. Six d'entre eux ont été opérés des deux côtés et sont guéris. Les deux derniers n'ont actuellement subi que la première intervention, la deuxième devant avoir lieu prochainement.

Pour ces malades, le chirurgien nous a demandé notre avis sur le côté à opérer en premier. En l'absence d'examen broncho-spirométrique et dans l'impossibilité de préciser si un ou plusieurs kystes suppurent et lesquels, nous nous sommes toujours basés sur l'importance du volume apparent occupé par le ou les kystes hydatiques de chaque côté. *La première intervention a toujours porté sur le côté où le champ pulmonaire nous semblait le plus réduit.* Ces malades ont subi leur deuxième intervention à des intervalles variant de deux à six mois. Dans tous les cas la deuxième intervention a été plus facile et les suites opératoires plus simples.

Nous avons longuement insisté sur cette partie de notre exposé pour bien montrer la diversité des cas devant lesquels va se trouver l'anesthésiste, cet

examen des lésions lui permettant de prévoir les difficultés qu'il pourra rencontrer au cours de l'anesthésie.

Mais un autre point sur lequel nous voudrions attirer particulièrement l'attention est le *caractère absolument constant des bronches de drainage quel que soit le stade évolutif du kyste*. Cette notion nous semble très importante pour l'anesthésiste, car de l'existence de cette bronche de drainage découlent presque toutes les complications anesthésiques.

Anesthésie

Depuis avril 1951, notre technique d'anesthésie pour la chirurgie thoracique s'est inspirée des publications de H. K. BEECHER⁽¹⁾.

Nous n'indiquerons donc ici que les points divergents de la technique de BEECHER et surtout les points se rapportant spécialement à la chirurgie du kyste hydatique du poumon.

INDUCTION

Pour tous nos cas sauf deux, nous avons fait l'induction avec les barbituriques intraveineux, penthiobarbital (Nesdonal-Intraval) associés à un curarisant (gallamine). Nous avons signalé la fréquence des kystes hydatiques bilatéraux ; nous pensons que les barbituriques apportent moins d'appréhension et un plus grand confort à des malades qui auront à subir dans un délai assez bref une deuxième intervention thoracique. Nous avons eu la satisfaction de voir tous ces malades revenir spontanément à l'hôpital pour leur deuxième opération et arriver avec confiance sur la table d'opération. Il s'agissait pourtant de paysans venant du centre du plateau iranien et qui étaient retournés chez eux après la première intervention.

INTUBATION

Nous pratiquons l'intubation de préférence avec une sonde à ballonnet. Nous insistons sur la nécessité de *faire l'intubation sous anesthésie très profonde pour éviter le déclenchement de réflexes*. Les efforts de toux que fait alors le malade peuvent provoquer la rupture du kyste hydatique dans les voies respiratoires ainsi qu'en témoigne l'observation suivante.

Enfant de douze ans opéré pour un volumineux kyste hydatique du lobe inférieur droit.

Anesthésie Nesdonal-Flaxédil, intubation à vue facile, qui, faite sous anesthésie trop légère déclenche des efforts de toux. On voit faire irruption, par la lumière du tube trachéal, un flot de liquide ; position de Trendelenburg, le liquide s'écoule facilement par la sonde, puis broncho-aspiration, une cyanose légère cède à l'insufflation d'oxygène, le drainage décline et l'aspiration ont ramené environ 300 cm³ de liquide. L'opération et les suites opératoires se déroulent sans incidents.

Nous pensons que cette rupture n'arrive que sur des kystes hydatiques jeunes, sous tension, et dont la membrane n'a pas été épaissie par des ruptures et des suppurations successives.

Nous n'avons jamais fait de blocage bronchique dont nous ne voyons pas la nécessité, mais qui nous semble même contre-indiqué dans une intervention dont le but est la récupération fonctionnelle du parenchyme pulmonaire.

Non seulement il est facile d'éviter un encombrement bronchique par des aspirations répétées, mais encore la fréquence des kystes hydatiques multiples, souvent dans des lobes différents, obligerait, pour être logique, le blocage de tout un poumon avec tous les risques d'atélectasie que cela comporte. Enfin, l'anesthésiste, grâce à une légère hyperpression sur le ballon aide le chirurgien à localiser la bronche de drainage, puis à vérifier la qualité de la suture et surtout permet parfois après la suture de la principale bronche de drainage de découvrir d'autres bronches plus petites passées inaperçues au premier examen.

Dans des kystes hydatiques non suppurés et décollés du périkyte, après incision de la partie pariétale du périkyte, nous avons pu par une légère hyperpression sur le ballon, réaliser l'énucléation du kyste intact qui est expulsé du périkyte comme un noyau.

MAINTIEN DE L'ANESTHÉSIE

Nous avons toujours assuré le maintien de l'anesthésie avec un mélange éther-oxygène ; les quantités d'éther nécessaires sont très faibles et tous nos malades ont récupéré leurs réflexes sur la table d'opération.

Respiration assistée

Depuis deux ans nous n'employons plus la respiration contrôlée dans les interventions thoraciques. Nous estimons que seule la respiration assistée peut nous donner entière satisfaction. Outre les arguments physiologiques qui plaident en faveur de cette technique et sur lesquels nous ne voulons pas revenir ici ⁽¹⁾, d'autres arguments nous semblent particuliers aux kystes hydatiques. En effet, après ablation de la membrane du kyste, il y a toujours une bronche de drainage et très souvent plusieurs, la suture de ces orifices bronchiques situés au fond de la cavité restante, parfois près du hile, est longue et délicate ; ces orifices peuvent être d'un calibre tel que tout le débit de gaz s'échappe à l'extérieur.

Avec la respiration contrôlée, l'insufflation du poumon opposé devient difficile sinon presque impossible, seul le chirurgien et ses aides reçoivent le mélange anesthésique insufflé. On est alors obligé de demander au chirurgien d'obturer provisoirement les orifices bronchiques pour insuffler le poumon opposé, de rendre la respiration spontanée au malade et de faire simplement de la respiration assistée.

Il nous semble plus élégant et plus simple de n'employer que la respiration assistée d'autant plus que le chirurgien n'est absolument pas gêné par les mouvements respiratoires s'ils sont suffisamment déprimés.

Enfin, la possibilité d'intervention à travers une plèvre symphysée rend également inutile la respiration contrôlée.

Maintien de la liberté des voies respiratoires

Dans la chirurgie des kystes hydatiques, l'anesthésiste devra toujours prévoir l'arrivée profuse de liquide dans les voies respiratoires — parfois liquide eau de roche du kyste, soit au moment de l'intubation, comme nous l'avons signalé plus haut, soit à la suite de manipulations du poumon, — sécrétions purulentes épaisses venant de kystes suppurés, mais ces sécrétions sont rarement abondantes, — hémorragies toujours minimes s'introduisant par la bronche de drainage au moment de la suture et qui imposent une toilette bronchique systématique en fin d'intervention.

Nous présentons ci-dessous l'observation détaillée d'un accident d'obstruction bronchique qui est survenu au cours d'une de nos anesthésies :

OBSERVATION. — Il s'agit d'une femme de 50 ans en bon état général, opérée avec le diagnostic de tumeur du hile pulmonaire droit, probablement kyste hydatique infecté.

Induction : Nesdonal 45 cg, Flaxedil 60 mg, intubation trachéale par voie orale, sonde à ballonnet ; perfusion de soluté glucosé-procaïne 1 g, maintien de l'anesthésie avec éther-oxygène, respiration assistée avec *to and fro* de WATERS. L'examen de la tumeur ne permet pas de déceler le kyste hydatique, une lobectomie du lobe supérieur droit est décidée. L'état général reste excellent. A trois reprises aspiration de sécrétions purulentes par la sonde trachéale, la coloration de la malade est normale. Brusquement, apparition d'une cyanose sans raison apparente, on pratique immédiatement une nouvelle aspiration bronchique qui ne ramène rien, on sent une résistance à l'insufflation, le lobe inférieur droit se gonfle un peu, la cyanose persiste. Arrêt de l'intervention, insufflation des lobes inférieur et moyen droits (l'artère lobaire supérieure a déjà été ligaturée) la cyanose diminue légèrement, pouls et tension artérielle sont encore bons. Position de Trendelenburg, une nouvelle aspiration ne ramène rien ; on met la malade en *decubitus* dorsal et on décide de faire une bronchoscopie devant l'aggravation de l'état général et l'impossibilité de diminuer la cyanose.

Extubation, passage facile du bronchoscope, on voit appliquée sur l'orifice de la bronche souche gauche, s'appuyant sur la paroi gauche de la trachée et l'éperon trachéal, la membrane du kyste hydatique obturant entièrement la bronche. Il est impossible avec l'aspiration de détacher la membrane, le bronchoscope introduit dans la bronche gauche crève la membrane du kyste et avec l'aspiration on ramène les débris dans le bronchoscope. Intubation avec sonde à ballonnet sur une malade agonique. Après trois minutes on peut reprendre l'intervention, la malade est bien colorée, la tension artérielle montée jusqu'à 15 est revenue à 11.

A l'examen de la pièce opératoire il ne reste plus de membrane kystique à l'intérieur de la cavité restante qui est ouverte dans la bronche lobaire supérieure.

C'est le seul accident de cette nature que nous ayons personnellement rencontré. Nous avons recherché dans la littérature dont nous disposions, la publication d'observations semblables et nous n'avons pas trouvé mention d'accident analogue. Nous pensons que cette complication ne peut se voir qu'au cours des kystes hydatiques du poumon, seule lésion qui nous semble pouvoir libérer dans les voies respiratoires un débris organique, pouvant par sa forme membraneuse réaliser une telle obstruction et qui ne peut être ramené par l'aspiration.

Nous pensons également que seule la localisation hilare du kyste hydatique peut permettre l'ouverture de celui-ci dans une bronche suffisamment volumineuse pour laisser passer les membranes du kyste en entier.

La possibilité d'une telle complication oblige donc l'anesthésiste à avoir toujours à sa disposition un bronchoscope, et, ce que nous n'avions pas, une pince à corps étranger.

Complications post-opératoires

Les suites opératoires des malades opérés de kystes hydatiques sont presque toujours simples. Les soins sont les soins habituels de toute intervention thoracique.

Dans notre série de malades nous n'avons observé que deux complications graves :

— Un malade a présenté un emphysème sous-cutané volumineux à la suite de l'ablation de trois kystes hydatiques du côté droit. Cet emphysème qui s'étendait du cou à la racine des cuisses n'a jamais eu un caractère alarmant et nous avons fait seulement de l'oxygénothérapie. Deux mois plus tard, il était opéré pour un autre kyste du côté opposé sans aucun incident.

— Un malade a eu une fistule bronchique au bout de 48 heures à la suite de l'ablation d'un kyste hydatique sans bronche de drainage visible sur la table d'opération. Devant son état asphyxique on a dû réintervenir pour suturer la bronche. Il est décédé secondairement de complications pulmonaires du côté opposé.

Depuis ce cas, considérant qu'il existe toujours une bronche de drainage, celle-ci est systématiquement recherchée et a toujours été découverte.

Réanimation

Nous n'avons jamais parlé au cours de cet exposé de la réanimation de ces malades qui ne présente aucune difficulté particulière.

Conclusion

Nous avons voulu montrer dans cet exposé les problèmes que pouvait poser l'anesthésie dans la chirurgie des kystes hydatiques du poumon.

Les incidents sont liés à l'existence constante d'une ou de plusieurs bronches de drainage s'ouvrant dans la cavité créée par le kyste. Ils sont de deux sortes :

— soit des phénomènes d'encombrement, d'inondation des voies respiratoires et même la possibilité d'accident d'obstruction bronchique à caractère dramatique. Incidents pouvant survenir à tout moment de l'intervention et qui nécessitent la présence à la portée de la main de l'anesthésiste d'instruments capables d'assurer en toutes circonstances la liberté des voies respiratoires ;

— soit, à l'inverse, des phénomènes liés à l'ouverture temporaire de ces bronches de drainage à l'extérieur. Cette ouverture entraînant une fuite de gaz insufflés dont l'importance est imprévisible et qui interdit, à notre avis, l'usage de la respiration contrôlée.

Travail du Service du Professeur M. ADLE Hôpital Cina (Avicenne) Téhéran (Iran).

BIBLIOGRAPHIE

1. BEECHER (Henry K.). — Principles, Problems and Practices of anesthesia in thoracic surgery. *Archives of Surgery*, 62, 2, 206-238, février 1951.
 2. FOGLIATI (A.) et BRUZZONE (P.). — Chirurgie des kystes hydatiques du poumon. *Archivio per le scienze mediche*, 93, 3, 209-249, mars 1952.
 3. MANNI (CORRADO). — L'Anesthésie dans les opérations pour kystes hydatiques du poumon. *Anesthésie et Analgésie*, 9, 1, 97-102, février 1952.
-

CORPS THYROÏDE ET HIBERNATION ARTIFICIELLE (*)

PAR

J. CAHN, M^{lle} M. DUBRASQUET, G. GEORGES et R. PIERRE (**)

(Paris)

Les mammifères hibernants induisent, à l'automne, leur hibernation par une involution endocrinienne des trois glandes essentielles à la thermogénèse de réchauffement : hypophyse, thyroïde, cortex surrénalien. Le cycle saisonnier des glandes endocrines, seul, est insuffisant pour obtenir le sommeil hibernant, il faut aussi une température extérieure voisine de 5 degrés centigrades ; en effet, en décembre, des hibernants maintenus à 20° présentent cette involution endocrinienne et cependant ne dorment pas. Pendant leur sommeil hibernant, enfin, les mammifères hibernants sont en prédominance vagale.

L'hibernation artificielle, chez les mammifères, est induite par l'action pharmacodynamique du cocktail lytique de LABORIT et HUGUENARD. Sommeil crépusculaire, blocage neuro-végétatif avec légère prédominance vagale sont les conséquences de l'introduction du cocktail ; la réfrigération active ne fait que compléter et accélérer l'hypothermie qui s'établit spontanément sous l'action des drogues. Dans cet état de vie ralentie, que devient le système endocrinien de l'hiberné artificiel ? Nous nous limiterons, ici, à l'étude du corps thyroïde et aux incidences des corrélations thyro-hypophysaires et surrénalo-thyroïdiennes. Le corps thyroïde de l'hiberné artificiel est-il involué à l'image de celui des hibernants ou en état de repos fonctionnel ?

Nous verrons que l'histologie du corps thyroïde d'animaux réfrigérés après neuroplégie, comme celle des choqués sous hibernation artificielle, semble plaider

(*) Communication à la Séance du 27 janvier 1953.

(**) Adresse : J. CAHN, 119, rue Notre-Dame-des-Champs, Paris.

en faveur de l'involution thyroïdienne, mais les modifications histologiques constatées à la suite d'injections de TSH ou de thyroxine à des animaux hibernés fait penser au contraire à un état de repos fonctionnel. Cependant il s'agit là d'hibernations de courte durée auxquelles on peut reprocher de n'avoir pas permis l'installation d'une involution endocrinienne. L'état de repos fonctionnel s'est trouvé confirmé par l'étude des réactions thyroïdiennes au cours d'hibernations prolongées. Néanmoins toutes les formes d'agression mettant en jeu surtout la régulation diencephalique et neuro-végétative du fonctionnement thyroïdien, il nous semble nécessaire d'en explorer la régulation humorale en appréciant, sous hibernation artificielle, l'évolution de l'hyperfonctionnement thyroïdienne hypophysaire créé par éthyoïdie (*).

Corps thyroïde et agressions

1. LE FROID. — KAYSER et ses collaborateurs rapportant l'aspect histologique du corps thyroïde du spermophile hibernant ont remarqué l'inactivité thyroïdienne toujours associée à une perte de poids importante de l'animal à la fin d'une hibernation optima. Au contraire, chez les animaux dont l'hibernation paraît superficiellement la même mais qui n'ont perdu que 20 p. 100 de leur poids, le corps thyroïde reste encore légèrement actif. L'involution thyroïdienne semble en rapport direct avec la profondeur de l'hibernation ; rappelons toutefois qu'une involution endocrinienne précède toujours le sommeil hibernant qui ne se produit qu'aux environs de 5° centigrades.

Le froid ne constitue pas une agression pour l'hibernant et reste sans effet sur le corps thyroïde alors que chez le mammifère, sous l'action du froid, comme l'ont montré DEMPESY et ASTWOOD, le corps thyroïde prend un aspect d'hyperactivité voisin de celui obtenu après traitement par le thiouracil, mais l'histochimie révèle l'augmentation des substances soudanophiles.

Chez l'hiberné artificiel (23) l'aspect histologique de la thyroïde révèle un état de repos fonctionnel, l'épithélium des vésicules évolue vers l'endothélium, la colloïde, dense, comporte quelques rares vésicules de BENSLEY, les macrovésicules sont prédominantes, les microvésicules très rares. Il n'y a donc pas de réaction thyroïdienne au froid sous hibernation artificielle. Le froid serait-il pour l'hiberné comme pour l'hibernant un facteur nécessaire à l'hibernation ?

2. LE CHOC PRIMAIRE. — Chez le mammifère, le choc primaire (extériorisation du grêle pendant une demi-heure) provoque une hyperactivité fonction-

(*) Ces travaux ont été exécutés sur 350 rats blancs. L'hibernation artificielle a été obtenue au moyen d'un cocktail : uréthane-prométhazine-chloropromazine administré par voie intrapéritonéale une heure avant la réfrigération.

nelle du corps thyroïde : majorité de micro-vésicules colloïdes, accroissement en hauteur des cellules de l'épithélium, noyaux en position moyenne avec vacuoles à la partie basale, colloïde très diluée et vacuolaire, vascularisation accrue, nombreux cordons de WÖFLER.

Le blocage neurovégétatif, seul, inhibe peu cette réaction thyroïdienne ; associé au froid il supprime en partie cette réaction (prédominance de vésicules colloïdes moyennes, colloïde peu diluée, cellules cuboïdales, peu de cordons de WÖFLER).

Selon la majorité des auteurs, il existe des corrélations entre le corps thyroïde, l'hypophyse et la surrénale ; c'est pourquoi nous avons poursuivi les mêmes expériences sur des rats surrénalectomisés, splanchnectomisés, hypophysectomisés.

La surrénalectomie provoque un hyperfonctionnement thyroïdien, un choc primaire ne fait que renforcer les images d'hyperactivité. L'hibernation artificielle inhibe la réaction thyroïdienne chez les surrénalectomisés choqués : colloïde dense, peu de vacuoles de BENSLEY, épithélium cubique, noyau basal, prédominance de vésicules moyennes, îlots de WÖFLER en nombre réduit, mais grand nombre de cellules de LANGENDORF. La splanchnectomie réduit l'activité thyroïdienne, un choc primaire sous hibernation artificielle ne modifie pas l'aspect du corps thyroïde ; on note seulement la présence d'un grand nombre de cellules de WÖFLER.

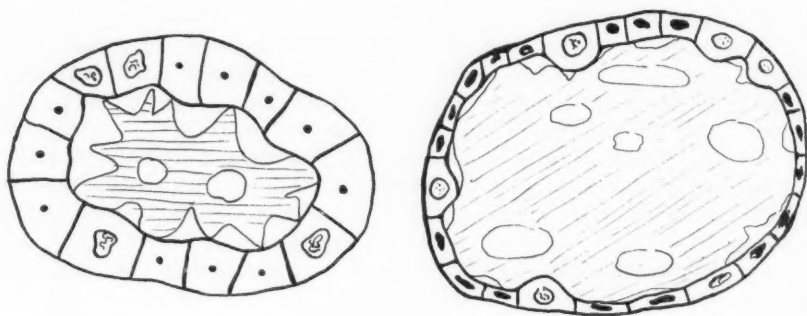
L'hypophysectomie, après une brève réaction d'hyperactivité, aboutit à l'aplasie du corps thyroïde ; un choc primaire amène seulement la présence de nombreuses vacuoles de BENSLEY. Sous hibernation artificielle un choc primaire ne provoque aucune modification au niveau du corps thyroïde.

L'absence de réaction thyroïdienne au froid, la faible activité fonctionnelle provoquée par un choc primaire, l'inhibition des corrélations hypophyso-surréno-thyroïdiennes, font penser à une involution endocrinienne analogue à celle de l'hibernant chez l'hiberné artificiel.

Réponse thyroïdienne à la TSH et à la thyroxine

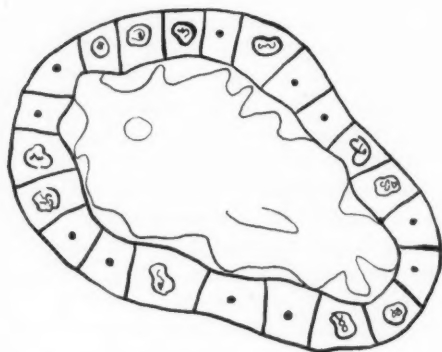
L'injection de 1 à 5 unités de TSH à des rats hibernés modifie difficilement l'évolution de l'hypothermie obtenue après réfrigération. La sommation des doses peut à la rigueur provoquer une déshibernation plus rapide avec un clocher thermique plus important. Parfois, même si l'injection de TSH coïncide avec le début d'une déshibernation spontanée, on obtient une hyperthermie transitoire. Ces faits sont contredits par les images histologiques du corps thyroïde d'animaux traités dans de telles conditions : on observe en effet, quelle que soit la dose de TSH employée, une réponse thyroïdienne caractérisée par l'hypertrophie de nom-

breuses cellules de l'épithélium vésiculaire, la diminution de la colloïde et la présence de nombreuses lacunes d'absorption.



15 5 u. TS h. Hib 7 h

Hib. 24 h. Thyroxine 150 γ



24 u. TS h. Hib. 48 h.

FIG. 1.

L'administration unique ou répétée de 50 γ de thyroxine au cours de l'hibernation artificielle ne modifie pas son évolution (aucune incidence sur l'hypothermie). Histologiquement on constate une réponse thyroïdienne caractérisée essentiellement par l'atrophie de nombreuses cellules de l'épithélium vésiculaire et

l'accumulation dans les vésicules d'une colloïde très dense, trouée de nombreuses vacuoles de BENSLEY.

Ces modifications histologiques du corps thyroïde sont moins importantes que celles obtenues chez l'animal non hiberné après des injections de TSH ou de thyroxine. Comparant ces résultats histologiques à ceux trouvés après un choc primaire, il nous semble que l'hibernation artificielle amène plus un état de repos

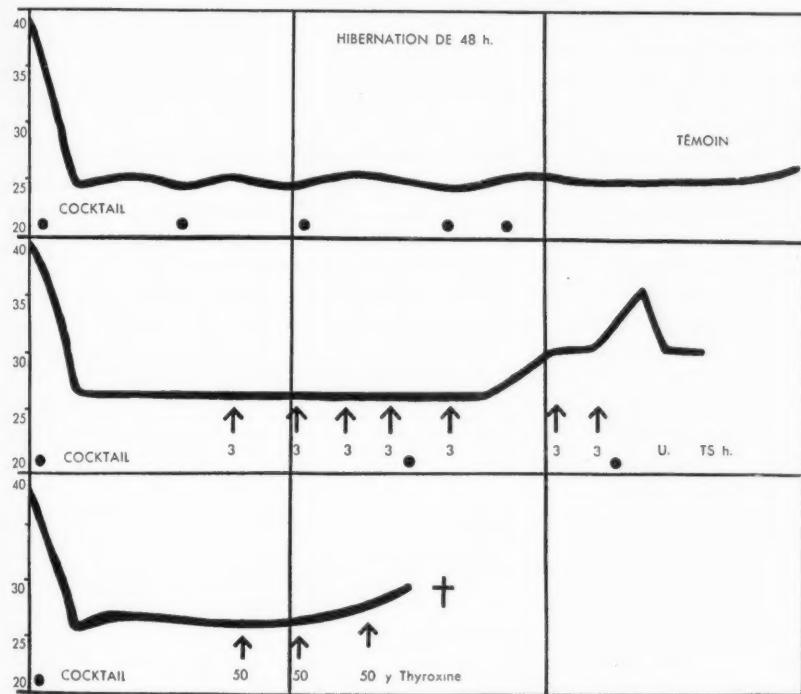


FIG. 2.

fonctionnel du corps thyroïde qu'une involution véritable. On peut cependant critiquer cette conclusion : tous ces essais étant réalisés au cours d'hibernations artificielles de courte durée (8 heures) ; dans ces conditions, il est évident que l'involution thyroïdienne n'a pas le temps de se réaliser. Nous avons donc depuis repris quelques-unes de ces expériences au cours d'hibernations prolongées pendant 48 heures. Le corps thyroïde n'a alors un aspect histologique différent de

celui observé après une hibernation de 8 heures. Tout au plus constate-t-on, de façon homogène, l'état de repos fonctionnel de la glande : presque toutes les vésicules sont revêtues d'un épithélium à cellules basses aplaties, la colloïde très dense présente quelques rares vésicules de résorption. Signalons qu'après la déshibernation le corps thyroïde prend un aspect d'hyperactivité. Ces données histologiques confirment les renseignements fournis par BOBBIO et dont nous reparlerons plus loin. L'administration de 21 unités de TSH 7 fois au cours d'une hibernation artificielle de 48 heures provoque une hyperthermie (FIG. 2) qu'une nouvelle dose de cocktail lytique peut d'ailleurs facilement réduire. Le corps thyroïde après ce traitement par la TSH montre une image d'hyperactivité (hypertrophie de l'épithélium) ; la diminution de la colloïde, les très nombreuses lacunes indiquent l'absorption rapide de la colloïde.

L'administration de 50 γ de thyroxine ou de Lugol ou de protéines iodées (toutes les deux heures pendant les 48 heures d'hibernation) a été le plus souvent incompatible avec la vie des animaux (FIG. 2). Chez les survivants on a pu constater que ce traitement est sans effet sur l'hypothermie, mais les images sont dans tous les cas identiques à celles observées chez l'animal non hiberné.

Toutes ces notions renforcent de plus en plus l'idée de repos fonctionnel du corps thyroïde sous hibernation artificielle. Cependant on peut remarquer que le froid, le choc primaire, mettent surtout en jeu la régulation d'encéphalique et neuro-végétative du fonctionnement thyroïdien. Il reste à explorer la régulation humorale, car il existe au cours de la maladie opératoire, parallèlement à la réaction hypophyso-surrénalienne, une réaction thyroïdienne au choc, plus tardive mais aussi nette.

Hibernation artificielle et éthyroïdie

Dans les suites opératoires peuvent se manifester des états de méiopragie qui peuvent être mis, selon l'hypothèse de l'un d'entre nous, au compte d'une reprise brutale de l'activité hypophysaire après épuisement thyroïdien. Il est difficile expérimentalement de créer un tel syndrome. Dès nos premiers travaux nous avons été frappés par la difficulté qu'il y a à hiberner des rats éthyroïdés depuis 2 jours, ce qui s'explique facilement par l'accroissement important de TSH dans les 48 heures qui suivent l'éthyroïdie comme l'ont montré par parabiose KONIEF et ses collaborateurs. Le taux de TSH décroît progressivement du 3^e au 21^e jour jusqu'à une valeur subnormale. Par l'éthyroïdie nous avons donc le moyen de réaliser facilement un état d'hyperfonctionnement thyroïdienne hypophysaire dont nous suivrons l'évolution sous hibernation artificielle.

ACTION DE L'HIBERNATION CHEZ LES ÉTHYROIDÉS DE 15 HEURES A 21 JOURS

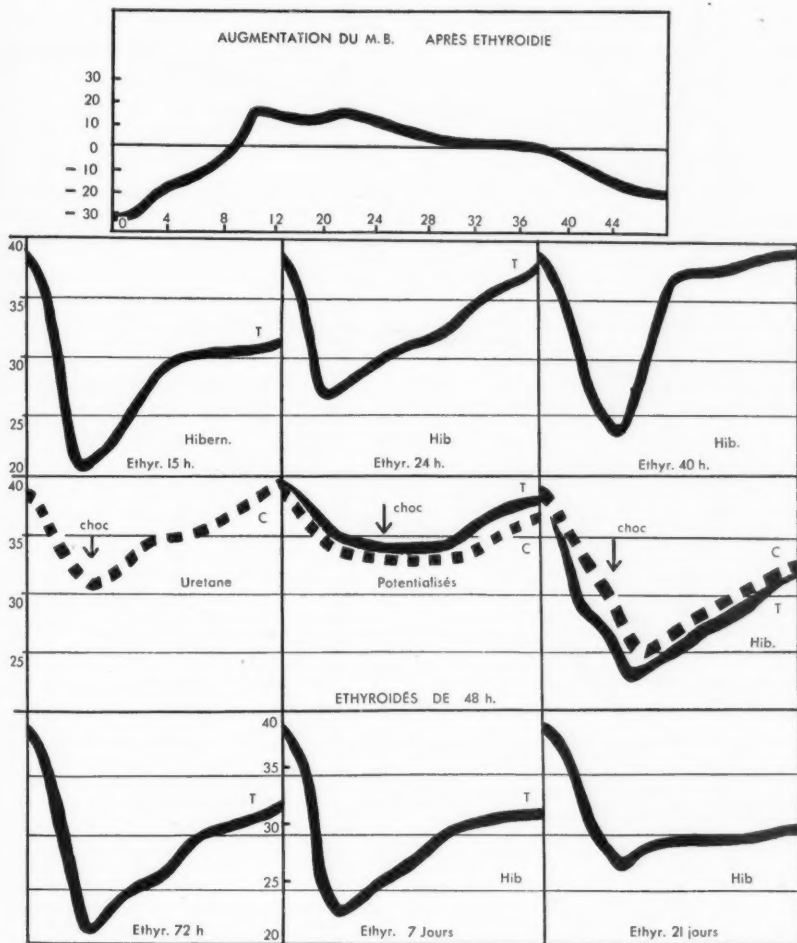


FIG. 3.

Si l'hibernation d'un éthyroïdé de 15 heures se fait normalement, par contre celles d'éthyroïdés de 24, 40, 48 heures, 3 jours sont de plus en plus difficiles ;

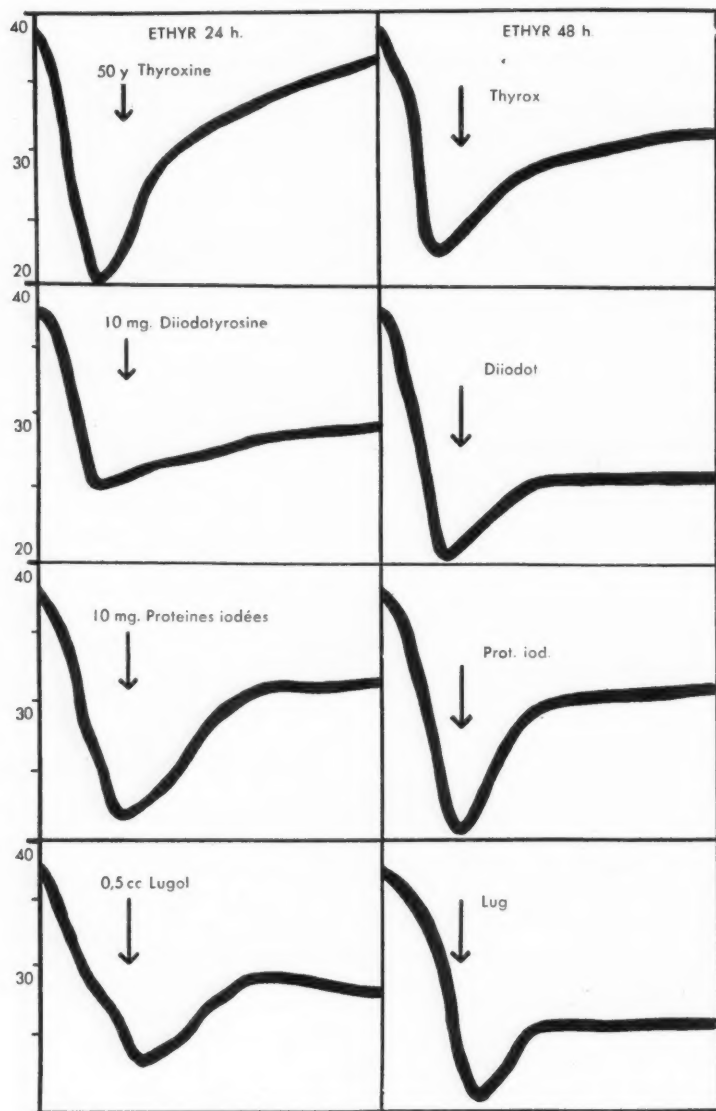


FIG. 4.

passé le 7^e jour après l'éthyroïdie les animaux tendent à nouveau à s'hiberner comme les témoins. La dose de cocktail permettant une hibernation standard chez des rats témoins provoque chez les éthyroïdés de 24 heures à 3 jours une hypothermie plus légère et fugace. Du 7^e au 21^e jour après l'éthyroïdie, à nouveau, l'hypothermie est analogue à celle obtenue chez les témoins. En l'absence de réfrigération le cocktail lytique n'amène qu'une baisse de température de 2° chez les éthyroïdés de 48 heures (Fig. 3).

Supposant que cette difficulté d'hiberner des éthyroïdés récents peut être due à l'augmentation de la TSH nous avons essayé, par l'utilisation de différents dérivés iodés d'obtenir, malgré tout, une hibernation standard. (Dès l'éthyroïdie nous avons injecté aux rats 50 γ de thyroxine ou leur équivalent en iode de diiodotyrosine, de protéines iodées, de lugol, la dernière injection a été faite au moment de l'arrêt de la réfrigération).

Après éthyroïdie, dans la phase d'hypersécrétion thyroïdienne hypophysaire, l'hypothermie la plus profonde a été obtenue après traitement à la thyroxine pour des éthyroïdés de 24 heures, par contre, l'injection de diiodotyrosine n'a pas aidé à l'hibernation alors que chez les éthyroïdés de 48 heures ou 3 jours elle s'est montrée beaucoup plus efficace que la thyroxine (Fig. 4).

Les éthyroïdés de 7 jours et 21 jours sont restés insensibles à l'injection des dérivés iodés (Fig. 5) ; rappelons que la sécrétion de TSH est alors stabilisée au voisinage de sa valeur normale.

Il semble donc que l'on ait intérêt, dans la phase d'hypersecrétion thyroïdienne hypophysaire à associer à l'hibernation artificielle un traitement par la thyroxine et la diiodotyrosine.

S'il est vrai que les dérivés iodés permettent non seulement une hypothermie profonde mais véritablement une hibernation artificielle, nous devons pouvoir soumettre les animaux à un choc primaire (extériorisation du grêle) sans effets secondaires sur la courbe thermique et sans collapsus.

La diiodotyrosine, chez les éthyroïdés tant à la phase d'hypersécrétion thyroïdienne qu'à la phase de stabilisation, est capable à la fois de masquer l'hyperthermie due à la TSH et au choc et de s'opposer à un collapsus. La thyroxine, par contre, est responsable d'une forte mortalité (l'hypothermie qui suit son injection n'est sans doute pas une manifestation d'hibernation profonde). Il est intéressant de noter que le lugol, bien que ne permettant pas apparemment une hypothermie aussi profonde que la diiodotyrosine ou la thyroxine, annule néanmoins suffisamment les effets de l'hyperTSHémie pour permettre au choc d'être sans action à la fois sur la courbe thermique et sur la vasodilatation périphérique, conséquences d'une bonne hibernation.

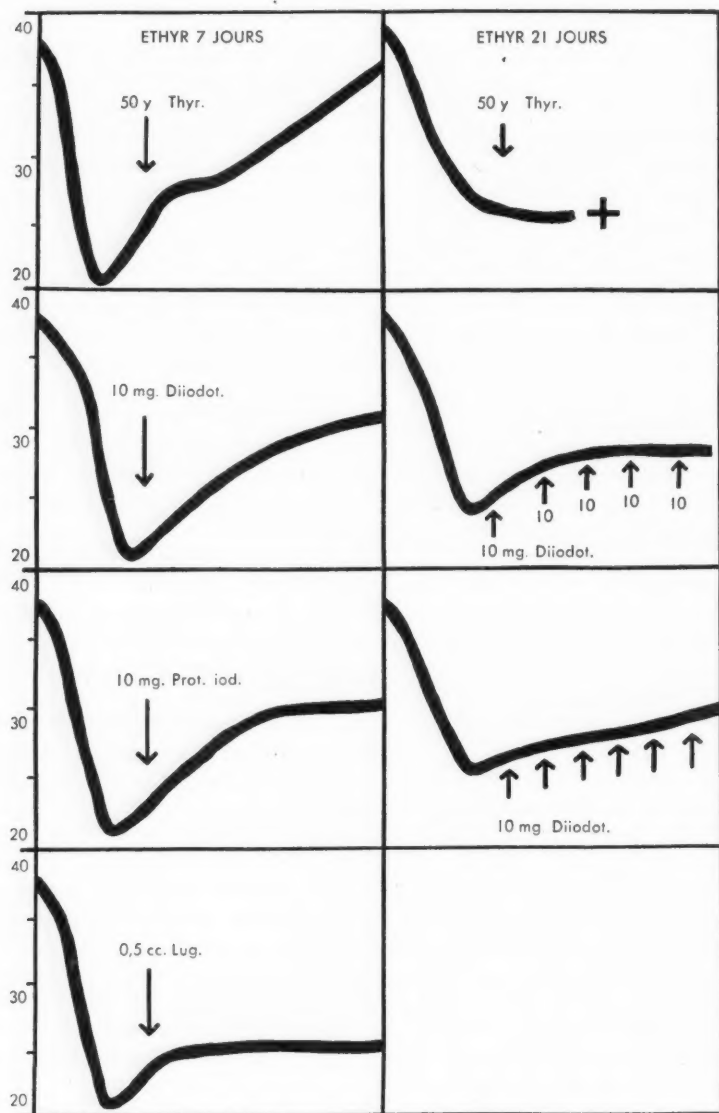


FIG. 5.

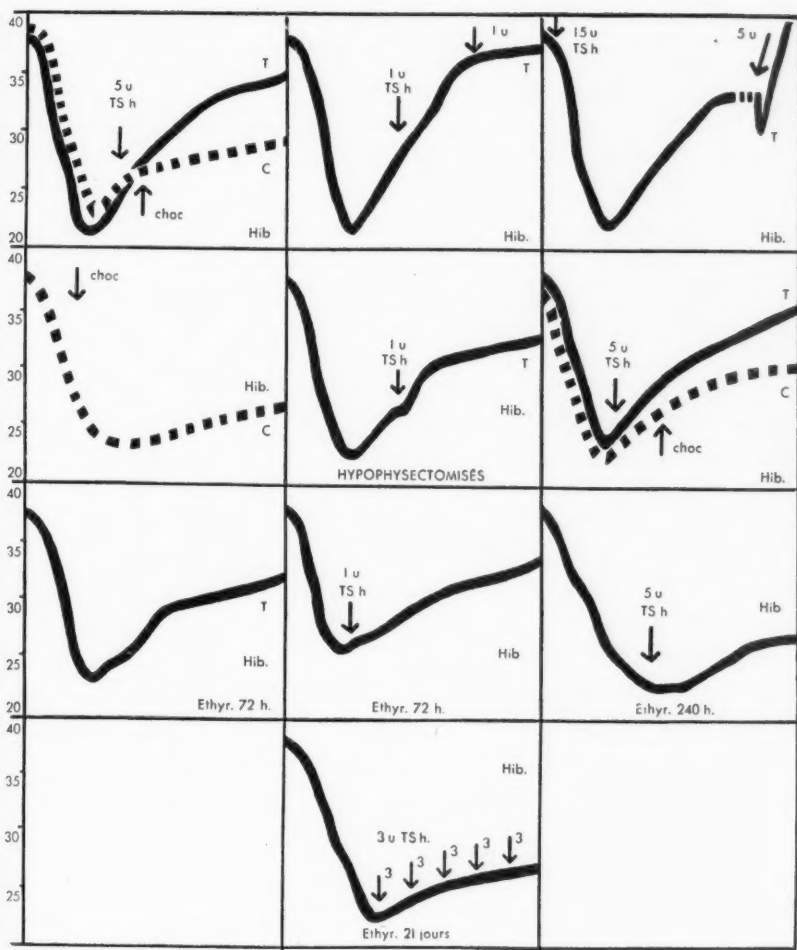


Fig. 6.

Conclusion

La seule déconnection neuro-végétative est insuffisante pour empêcher la réaction thyroïdienne à un choc primaire, elle n'amène pas la glande thyroïde à

l'état de repos fonctionnel et ne peut s'opposer à l'hyperfonctionnement thyroïdique hypophysaire secondaire à l'éthyroïdie.

La réfrigération associée à la neuroplégie (hibernation artificielle) amène histologiquement la glande à l'état de repos fonctionnel permettant d'éviter la réponse thyroïdienne au choc et dans une certaine mesure s'oppose aux conséquences de l'hypersecrétion de TSH. Il semble qu'associée à un traitement par certains dérivés iodés (diiodotyrosine ou lugol suivant l'ancienneté de l'éthyroïdie) l'hibernation artificielle soit capable d'annuler toutes réactions secondaires thyroïdiennes hypophysaires au choc survenant après l'éthyroïdie.

Travail du Laboratoire d'études expérimentales de la Maternité de la Pitié (Pr Ag. DIGONNET) et de l'Institut d'hygiène industrielle et de médecine du travail (Pr DESSOILE).

BIBLIOGRAPHIE

- KAYSER (Ch.) et HIEBEL (G.). — L'hibernation naturelle et artificielle des hibernants et l'hypothermie généralisée expérimentale du rat et de quelques hibernants. *Presse médicale*, 17 décembre 1952.
- BOBBIO (A.), GOFFRINI (P.) et EBEZZI. — L'hibernation artificielle selon la méthode de Laborit. *Presse Médicale*, 17 décembre 1952.
- ROMANI. — *In Société de Biologie*, janvier 1953.
- ROMANI. — *In Société de Biologie*, 8 novembre 1952.
- KAYSER. — *In Société de Biologie*, septembre 1952.
- JENTZER. — *In Annales d'endocrinologie*, 13, n° 5.
- FORTIER-GUILLEMIN. — *In Annales d'endocrinologie*, 14, n° 1.
-

COUPLE HYPOPHYSO-SURRÉNALIEN ET HIBERNATION (*)

PAR

G. GEORGES et J. CAHN (**)

(Paris)

L'étude physiobiologique du choc traumatique sous hibernation nous a amenés à envisager successivement les incidences de la neuroplégie avec ou sans réfrigération sur les répercussions thermorégulatrices, vaso-motrices, hématologiques et neuro-endocriniennes du traumatisme expérimental chez le rat.

Les modifications de la thermorégulation, les réactions hématologiques et vaso-motrices ainsi qu'une étude préliminaire des réactions hypophyso-surrénaliennes ont fait l'objet d'un premier exposé. Ultérieurement nous avons abordé le problème des relations hypothalamo-hypophyso-thyroidiennes. Nous apportons dans le présent travail les résultats d'une étude des corrélations hypophyso-surrénaliennes sous hibernation.

Toute agression s'accompagne d'un hyperfonctionnement du couple hypophyso-surrénalien. L'existence vraisemblable d'une régulation polyvalente de la fonction hypophyso-surrénalienne nous a amenés à analyser l'influence de la déconnection neuro-végétative et du refroidissement sur les différents relais et médiateurs susceptibles d'aboutir à la stimulation de la cortico-surrénale.

Protocole expérimental

Pour la clarté de l'exposé nous diviserons cette étude en 2 parties :

1^o *Exploration de l'activation surrénalienne* dans les premières heures qui suivent l'induction de l'hibernation.

2^o *Etude de la stimulation de la surrénale* sous hibernation prolongée (24 h et plus).

(*) Communication à la séance du 23 juin 1953.

(**) Adresse : J. CAHN, 119, rue Notre-Dame-des-Champs, Paris.

170 rats mâles de 150 à 200 g furent répartis en groupes de 3 à 6 animaux chez lesquels on a précisé le retentissement sur la température, le taux de l'acide ascorbique surrénalien, l'index éosinophilique du sang circulant, des drogues séparées du cocktail lytique, du cocktail en totalité ou en partie, avec ou sans réfrigération. Les variations de l'ascorbie surrénalienne ont été aussi étudiées après administration d'ACTH sous anesthésie simple et sous hibernation artificielle, ainsi qu'au cours d'un choc primaire (extériorisation du grêle et du cœcum pendant 20 minutes) chez des animaux témoins et hibernés. Enfin l'évolution de l'ascorbie surrénalienne après neuroplégie a été précisée sur des séries homogènes. Au cours d'hibernations de longue durée, on a apprécié le taux de l'ascorbie surrénalienne après administration répétée du cocktail lytique, d'ACTH, d'adrénaline et d'histamine et au cours d'un choc (injection de sérum physiologique, surrénalectomie, extériorisation des anses grêles).

L'étude histologique de la surrénale a été réalisée sur une série de 70 animaux normaux, hypophysectomisés, splanchnectomisés, choqués sous neuroplégie et hibernation artificielle.

La neuroplégie a été assurée à l'aide du cocktail habituel : uréthane (10 à 15 cg), clorpromazine-prométhazine 3,75 mg en deux fois à 15 ou 30 minutes d'intervalle. Dans la plupart des cas d'hibernation prolongée une injection de rappel de clorpromazine-prométhazine a été pratiquée 4 à 5 heures après l'induction. La température ambiante était de 15 à 25°.

L'acide ascorbique surrénalien, adopté comme indice de l'activation des surrénales, a été dosé suivant la méthode de O. BESSEY modifiée par l'un de nous (*).

Les éosinophiles ont été numérés à la cellule de Nageotte après coloration par le réactif éosino-acétonique de DUNGER.

I. Réactivité du couple hypophyso-surrénalien sous hibernation de courte durée

Avant d'aborder l'étude de la protection contre le choc sous hibernation artificielle (avec ou sans réfrigération), nous avons voulu préciser la manière dont la surrénale réagissait aux drogues du cocktail lytique. Le pouvoir corticotrope de la prométhazine a été rapporté récemment par plusieurs auteurs (GUILLEMIN et FORTIER-BOCKER et coll. — HALPERN et BELOS-NASMYTH). Nous nous sommes demandé si la clorpromazine, dérivé de la phénothiazine et proche parent de la prométhazine, partageait avec celui-ci son action stimulante sur le cortex.

(*) La méthode utilise l'acide méta-phosphorique comme extracteur et le 2-6-dichlorophénol/indophénol comme indicateur d'oxydo-réduction, dans des conditions de temps et de pH convenables. Une solution standard de titre connu était dosée simultanément. Les résultats ont été exprimés en mg d'acide ascorbique pour 100 g de glande fraîche.

Quatre groupes de 5 animaux reçurent respectivement une injection de sérum physiologique 0,75 cm³ ; 3,75 mg de clorpromazine ; 3,75 mg de prométhazine et 15 cg d'uréthane. Un 5^e groupe fut soumis à l'action du cocktail entier suivant la technique habituelle.

La numération des éosinophiles, avant et 4 heures après l'injection, a donné les résultats suivants :

- 0 p. 100 de chute chez les témoins.
- 80 p. 100 de chute chez les animaux traités par la clorpromazine,
- 67 p. 100 de chute chez les animaux ayant reçu une injection de prométhazine.
- 50 p. 100 à la suite d'une injection d'uréthane,
- 100 p. 100 enfin dans le cas du cocktail complet.

Tous les constituants du cocktail se montrent donc doués d'action corticotrope, à commencer par la clorpromazine dont les effets sont les plus nets.

Nous avons cherché la confirmation de ces résultats dans l'étude de l'index ascorbique surrénalien. Nous tenterons ensuite, compte tenu des effets propres du cocktail, d'en apprécier l'incidence sur l'ascorbie d'animaux soumis à la réfrigération, à l'injection de stimuline hypophysaire (ACTH) ou à une agression traumatique.

Nous nous sommes adressés pour l'étude de l'ascorbie surrénalienne :

- soit à la méthode différentielle de SAYERS,
- soit à la comparaison de l'index surrénalien de groupes homogènes ;

1^o *Au moyen du test de SAYERS :*

Nous avons vérifié au préalable l'effet de la surrénalectomie sur une série de témoins comprenant 9 animaux : la chute moyenne de l'ascorbie a été de 10 p. 100.

Puis nous avons exploré successivement les effets de l'injection :

- d'une dose égale au 1/3 du cocktail entier, chute de l'ascorbie surrénalienne 26,5 p. 100 ;
- du cocktail complet, chute 22,5 p. 100 ;
- de la réfrigération par glaçage pendant une heure après neuroplogie (température centrale moyenne : 20°), chute : 28,5 p. 100.

Ces résultats confirment l'action corticotrope indéniable du cocktail. Nous en trouverons d'ailleurs plus loin la confirmation histologique (*). Il faut remarquer en ce qui concerne les effets de l'hypothermie que l'abaissement de la température centrale, quoique fort important (20°), ne réussit pas à modifier sensiblement l'ascorbie, déjà notablement abaissée, il est vrai, par le cocktail lui-même.

Ceci nous amène à aborder le problème de la réactivité du cortex surrénalien

(*) Nous nous efforçons dans un travail en cours de préciser les modalités de cette action. Nos premiers résultats seraient en faveur d'une action corticotrope directe.

sous hibernation à différents *stimuli* autres que le froid. Nous nous sommes tout d'abord adressés au stimulateur spécifique qu'est l'ACTH.

Trois séries d'animaux ont été expérimentées dont deux séries témoins, à savoir :

— injection de 5 mg d'ACTH sous anesthésie simple à l'éther, chute de l'ascorbie surrénalienne : 34 p. 100.

— injection de 5 mg d'ACTH sous anesthésie à l'uréthane-éther, chute : 29 p. 100.

ce qui confirme la faible action protectrice de l'uréthane à l'égard du choc, ainsi que nous l'avions vérifié au cours de nos premiers essais.

— une troisième série d'animaux a été soumise à une hibernation complète avec réfrigération. L'injection de 5 mg d'ACTH dans ces conditions s'avère totalement impuissante à modifier le taux de l'acide ascorbique des surrénales.

— Nous avons enfin soumis une dernière série d'animaux à un choc primaire. Les animaux témoins accusèrent une chute de 24 p. 100. Après hibernation-réfrigération, l'ascorbie resta inchangée.

2° Grâce à l'index ascorbique de séries homogènes :

Afin de suivre l'évolution de l'ascorbie surrénalienne sous hibernation et pour éliminer l'incidence du choc opératoire que constitue la surrénalectomie témoin avant neurolyse, nous nous sommes adressés à la méthode des groupes homogènes. Des séries de 5 animaux furent sacrifiées : avant tout traitement, 6 heures, 13 heures, puis 24 heures après le début de l'hibernation (Fig. 1).

L'injection du cocktail lytique provoque dans ces conditions une déplétion de l'ascorbie qui tombe à moins de 85 p. 100 de sa valeur initiale dans la première heure. Une remontée légère s'ébauche dès la 2^e heure pour atteindre 88 p. 100 à la 6^e heure, 95 p. 100 à la 13^e heure, 109 p. 100 à la 24^e heure (résultat d'ailleurs sensiblement identique à celui obtenu par la méthode différentielle). Il est intéressant de comparer cette courbe à celle des variations de l'ascorbie surrénalienne après injection d'ACTH ou d'adrénaline chez l'animal normal non potentialisé.

Indépendamment de l'amplitude du phénomène qui est uniquement fonction de l'intensité du *stimulus*, on remarquera que les deux courbes sont sensiblement superposables (avec une tendance plus lente à la recharge ascorbique après neuroplégie) et cela malgré l'effondrement de la température centrale qui de 37° s'abaisse aux environs de 30° à la 6^e heure pour atteindre 26° à la 13^e heure (température ambiante 22°).

Ceci montre une fois de plus que le refroidissement obtenu grâce à la paralysie du système thermo-régulateur, ne retentit pas sur le couple hypophyso-surrénalien. L'animal se comporte réellement comme un poïkilotherme. Bien plus, la recharge de la surrénale en vitamine C demeure pratiquement identique à ce qu'elle

est chez l'animal normal. Cette constatation va nous servir de base pour l'étude de la réactivité de la surrénale à différents *stimuli* en fonction du refroidissement. Nous avons constaté en effet plus haut combien il était difficile d'apprécier la part qui revient aux drogues lytiques elles-mêmes et aux agressions dans le déterminisme de l'activation surrénalienne. La reconstitution du stock de vitamine C

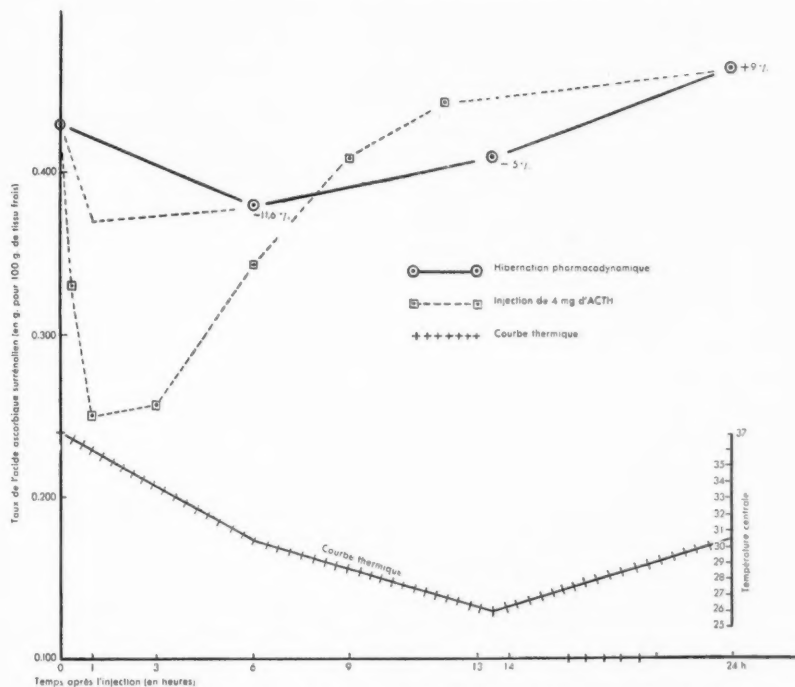


FIG. 1. — Courbes comparées des variations de l'ascorbate surrénalien chez des rats. *en trait plein* ——— ayant reçu le cocktail. (A noter la baisse spontanée de la température centrale qui tend à s'aligner sur la température extérieure); *en trait pointillé* — — — ayant reçu une injection de 4 mg d'ACTH.

dans les surrénales aux basses températures va nous permettre en outre de tenter de dissocier la part respective de la déconnection neuro-végétative et du refroidissement dans l'inhibition du couple hypophyso-surrénalien.

II. Etude de la stimulation de la surrénale sous hibernation prolongée

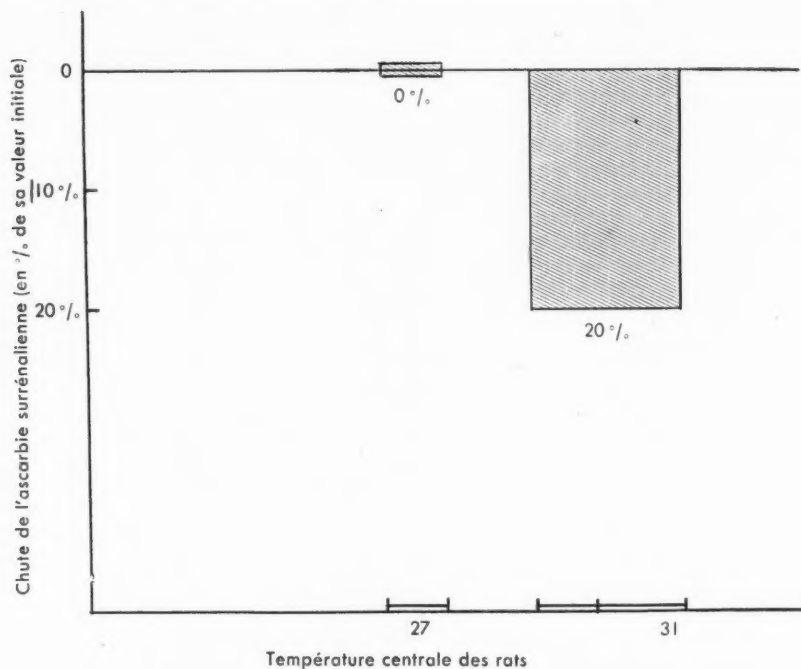


TABLEAU II. — Effets de l'administration d'un second cocktail sur des rats hibernés depuis 18 à 20 heures en fonction de l'hypothermie.

Nous passerons successivement en revue :

- l'administration réitérée des médicaments lytiques,
- les effets de l'hormone corticotrope, de l'adrénaline, de l'histamine,
- les répercussions du choc (de la simple injection de sérum physiologique à la surrénalectomie et à l'éviscération).

Les tableaux II, III et IV en objectivent les résultats :

Ces données nous amènent à considérer une notion nouvelle, celle de *température critique*. Cette notion revêt une importance fondamentale, puisque, dans des limites bien définies, un abaissement de la température centrale de quelques

degrés (30 à 27° par exemple) suffit à inhiber totalement la réactivité hypophyso-surrénalienne, tant à l'égard des drogues lytiques elles-mêmes que vis-à-vis d'une agression de quelque importance qu'elle soit.

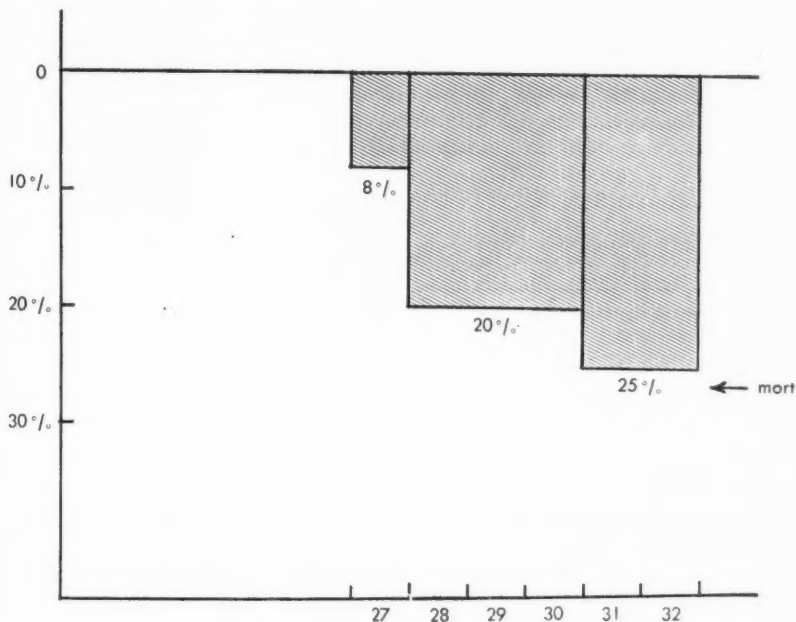


TABLEAU III. — Effets d'une surrénalectomie unilatérale avec ou sans injection de sérum physiologique sur l'index ascorbique différentiel en fonction de l'hypothermie.

Le cas de l'ACTH est un peu particulier. Nous avons étudié les effets de l'injection de 5 mg d'ACTH pour des hypothermies comprises entre 23,5 et 29°. Chose curieuse, la température critique (c'est-à-dire le degré d'hypothermie pour lequel la réactivité de l'axe hypophyso-surrénalien est annulée) apparaît ici nettement abaissée.

Nous croyons pouvoir en conclure que 27° représente la température d'inhibition de l'hypophyse, tandis que le cortex surrénalien se montre apte encore à réagir pour des hypothermies de l'ordre de 23°, voire même au-dessous. En d'autres termes, *l'hypothermie à 27° a réalisé une véritable hypophysectomie fonctionnelle.*

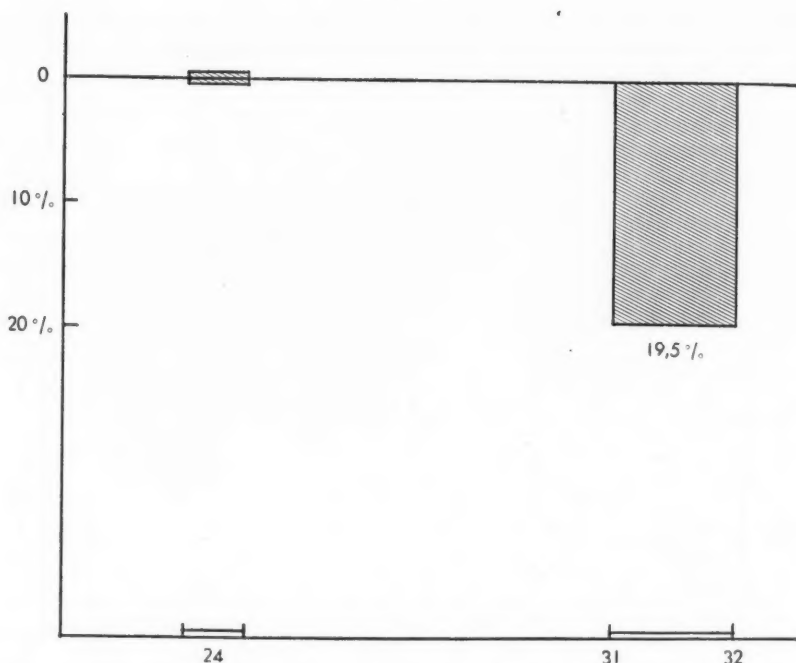


TABLEAU IV. — Effets d'un choc primaire grave (extériorisation du grêle pendant 20 minutes) sur l'ascorbie surrénalienne en fonction de la température centrale.

Nous avons cherché confirmation de ces résultats dans les

Données histologiques

Chez 70 rats blancs nous avons étudié les modifications de la surrénale à la suite d'un choc primaire (extériorisation du grêle et du cœcum pendant 15 à 20 minutes). Les prélèvements histologiques ont été pratiqués 6 heures après le choc. (Fixation au Boin alcoolique — Coloration hématoxyne-éosine.)

— Les réactions surrénaliennes à l'agression sont essentiellement d'origine soit *vasculaire* (vaso-dilatation intense de la médullo et de la cortico-surrénale, diapédèse leucocytaire, suffusions hémorragiques disséquant la réticulée et la fasciculée), soit *secrétoire* (diminution des lipoides de la fasciculée dont les spongiocytes ne sont plus vacuolaires, mitoses et multiplications cellulaires traduisant un processus de régénération). Tardivement, si la défense organique est efficace, le

cortex reprend son aspect initial (les spongiocytes deviennent granuleux puis vacuolaires).

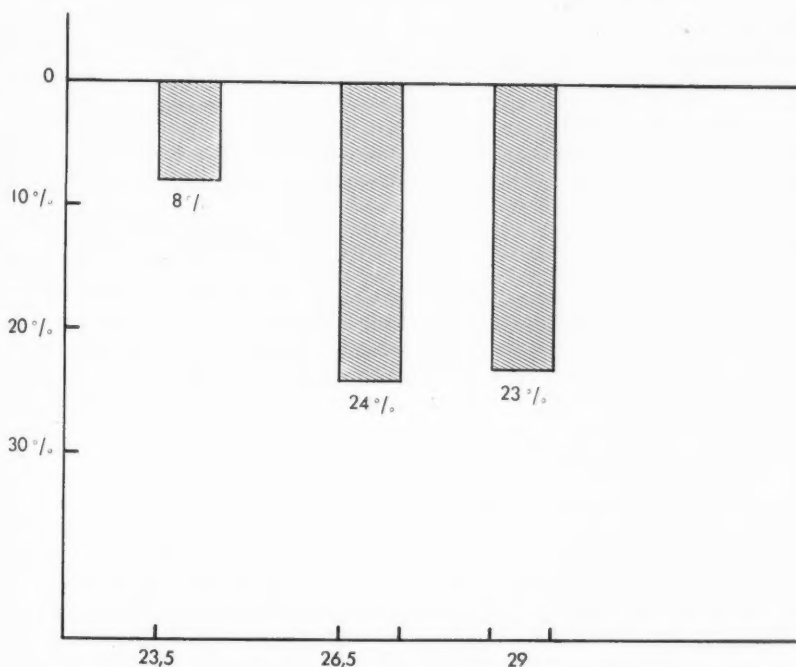


TABLEAU V. — Effets de l'injection de 5 mg d'ACTH sur l'index ascorbique des surrénales en fonction de l'hypothermie.

— L'introduction intrapéritonéale du cocktail lytique provoque une agression qui se manifeste par une vaso-dilatation au niveau de la médullo-surrénale, par des suffusions hémorragiques ne dépassant pas la réticulée, quelques spongiocytes ont perdu leurs inclusions lipoidiques, d'autres ont un parenchyme granuleux ; on note de nombreuses mitoses.

— La simple déconnection neuro-végétative ne peut s'opposer aux réactions à l'agression : on retrouve les signes vasculaires et les signes sécréteurs moins accentués cependant.

— La réfrigération associée à la neuroplégie diminue les signes vasculaires au niveau de la surrénale, supprime même les suffusions hémorragiques dues aux

drogues injectées. Les spongiocytes sont en majorité vacuolaires, on note cependant un nombre élevé de mitoses.

— Nous n'avons pas trouvé de réactions histologiques surréaliennes à un choc primaire sous hibernation artificielle : pas de signes vasculaires ou sécréteurs, ni suffusions hémorragiques disséquant le cortex, ni perte des inclusions lipéïdiques pour la majorité des spongiocytes, le nombre des mitoses est peu élevé.

— Chez l'*hypophysectomisé* le choc primaire provoque une importante vasodilatation de la médullo-surrénale ; des suffusions hémorragiques dissèquent le cortex, mais on ne trouve pas de signes sécréteurs : les spongiocytes ont gardé pour la plus grande part leurs inclusions lipéïdiques.

L'introduction du cocktail lytique donne au niveau de la médullo-surrénale et du cortex surrénalien des signes vasculaires de même nature que le choc mais d'un degré moindre. Le choc primaire sous neuroplégie fait réapparaître les signes vasculaires (vaso-dilatation intense et suffusions hémorragiques disséquant le cortex) mais pas les signes sécréteurs. La réfrigération associée à la neuroplégie n'amène pas de modifications histologiques au niveau de la médullaire et du cortex surrénalien. Sous hibernation artificielle on ne retrouve ni signes vasculaires, ni perte lipéïdique pour les spongiocytes après un choc primaire, l'activité mitotique du cortex reste faible.

— La *splanchnectomie* sous hibernation artificielle supprime la vasodilatation que provoque habituellement l'introduction du cocktail lytique. Les spongiocytes de la fasciculée restent bourrés d'inclusions lipéïdiques, il n'y a pas d'activité mitotique. Un choc primaire ne modifie pas l'aspect des spongiocytes et n'amène ni vaso-dilatation ni suffusions hémorragiques au niveau des surrénales.

Les données histologiques permettent de conclure que l'introduction par voie intrapéritonéale des drogues qui constituent le cocktail lytique provoque une agression dont la réponse principale se caractérise par une vasodilatation et des suffusions hémorragiques minimes. La neuroplégie n'est pas en mesure d'empêcher au niveau du cortex l'apparition des signes vasculaires ou sécréteurs secondaires à un choc. Seule la réfrigération associée à la neuroplégie paraît capable de s'opposer aux modifications surréaliennes dues à un choc primaire.

Résumé et conclusions

Ces constatations histo-biochimiques permettent de dégager les conclusions suivantes :

— La réfrigération ne provoque pas d'aggravation de la réaction d'activation post-agressive du couple hypophyso-surrénalien chez l'animal dont le système neuro-végétatif a été bloqué pharmacodynamiquement.

— Les dérivés de la phénothiazine sont doués d'un pouvoir corticotrope, leur association a un pouvoir corticotrope maximum.

— Ces travaux ont permis de dégager la notion de *température critique* pour laquelle on ne retrouve plus de réactivité hypophysaire (27°), ce qui fait penser à une hypophysectomie fonctionnelle, alors que le cortex surrénalien réagit encore faiblement pour des hypothermies nettement plus profondes (au-dessous de 23°).

L'hypothermie a donc une valeur essentielle ; en dehors de la réduction des métabolismes généraux, elle paraît permettre une inhibition endocrinienne qui ne pourrait être assurée uniquement par la neuroplégie ; c'est ce qui différencie l'hibernation artificielle du sommeil hibernant qui est conditionné par une involution endocrinienne.

— Dans ces conditions, au-dessous de 27° l'hibernation artificielle permet d'annuler la réaction post-agressive du couple hypophyso-surrénalien.

— L'action corticotrope propre au cocktail lytique (chute des éosinophiles du sang circulant et abaissement de l'ascorbie surrénalienne) pourrait favoriser les défenses organiques pendant le temps qui s'écoule entre l'induction de l'hibernation artificielle et l'accession à cette « vie ralentie » qui met fin à la réaction post-agressive.

Laboratoire d'études expérimentales de la Maternité de la Pitié (Pr Ag. L. DIGONNET) et Laboratoire de recherches de l'Institut d'hygiène industrielle et de médecine du travail (Pr. DESSOILE).

LE CŒUR SOUS HIBERNATION ARTIFICIELLE (*)

PAR

J. CAHN, J. M. MELON, et M^{lle} DUBRASQUET ()**

(Paris)

Les répercussions cardiovasculaires de l'hibernation artificielle peuvent se résumer ainsi : hypotension légère portant surtout sur la maxima, par vasoplégie périphérique ; ralentissement du pouls et de la fréquence cardiaque parallèles à la baisse de température. Ce schéma n'est valable que pour une H. A. standard, avec une hypothermie ne dépassant pas 33°.

Au moment où la chirurgie cardiovasculaire se trouve facilitée par l'emploi des ganglioplégiques et de l'H. A., il nous paraît utile de résumer les travaux réalisés à la Pitié sur le chien et le lapin. Cette étude a d'abord été analytique : nous nous sommes attachés à déterminer les modifications de la T. A., du rythme cardiaque, de l'ECG et des pressions intracardiaques au cours d'une hibernation artificielle avec baisse de température progressive jusqu'au voisinage de l'arrêt cardiaque. Ces éléments nous ont permis de tester la résistance cardiaque aux clampages des troncs cardiovasculaires. Nous avons essayé, enfin, de déterminer le moment favorable qui permette d'intervenir chirurgicalement sur le cœur ; ces interventions sont en cours d'étude statistique et seront rapportées ultérieurement.

Les travaux rapportés dans cet exposé ont été réalisés sur 100 cobayes, 100 lapins et 15 chiens.

(*) Communication à la Séance du 23 juin 1953.

(**) Adresse : J. CAHN, 119, rue Notre-Dame-des-Champs, Paris.

Étude analytique des modifications cardiovasculaires

1° AU COURS DE L'HIBERNATION PHARMACODYNAMIQUE SANS RÉFRIGÉRATION.

L'introduction endoveineuse du mélange 4560 RP, prométhazine, piridosal, avec ou sans barbiturique provoque une vasoplégie périphérique. La T. A. tombe progressivement de 2 points environ. Cette baisse porte surtout sur la maxima. L'action sur la T. A. est évidemment proportionnelle à la quantité de ganglioplégique injectée. Cette baisse une fois obtenue, la tension artérielle reste stable. Cependant, si l'animal se trouve placé dans une pièce dont la température ambiante est au-dessous de 18°, il tendra à se mettre en équilibre avec celle-ci et abaissera sa température centrale. Cette nouvelle baisse de température coïncidera avec une légère baisse de la T. A.

Le rythme cardiaque est parfois accéléré quelques minutes après l'introduction du cocktail lytique ; cette accélération dure en moyenne une dizaine de minutes, puis on observe un léger ralentissement du rythme cardiaque par rapport au rythme initial. La fréquence cardiaque reste ainsi stable jusqu'aux environs de 33°.

L'électrocardiogramme est peu modifié par l'anesthésie potentialisée sans réfrigération. Au cours de l'hypothermie jusqu'à 33° on observe un allongement progressif mais minime de QT. Le PR demeure pratiquement inchangé. Les complexes conservent la même allure que sur un animal anesthésié au pentobarbital. Il en est de même des pressions intracardiaques, tant en ce qui concerne la valeur absolue de la pression que la durée de la courbe d'activité ventriculaire.

2° AU COURS DE L'HIBERNATION ARTIFICIELLE AVEC RÉFRIGÉRATION.

Dès que la réfrigération est associée à l'action pharmacodynamique des drogues du cocktail lytique, les conditions cardiovasculaires changent. On peut alors établir une proportionnalité rigoureuse entre la chute de la température centrale et les variations des constantes cardiovasculaires.

La tension artérielle diminue progressivement au cours de la chute de température centrale entre 31° et 21°. La T. A. a baissé encore d'un ou deux cm de mercure. Cette nouvelle baisse est explicable par celle des pressions intracardiaques. La diminution de la fréquence cardiaque est d'autant plus nette que l'hypothermie approche de la température critique où se produit l'arrêt cardiaque. De 170 par minute à 31° pour le chien, la fréquence cardiaque tombe progressivement à 60 à 21°. L'électrocardiogramme traduit cette bradycardie progressive. Le QT s'allonge progressivement selon une courbe parallèle à celle de la chute thermique. Le PR se modifie beaucoup moins nettement ; l'allongement de PR est très progressif, du moins jusqu'à 21°.

La durée de l'activité ventriculaire s'accroît avec l'hypothermie. Entre 31 et 21°, les pressions intracardiaques ventriculaires et auriculaires diminuent progressivement de 30 p. 100.

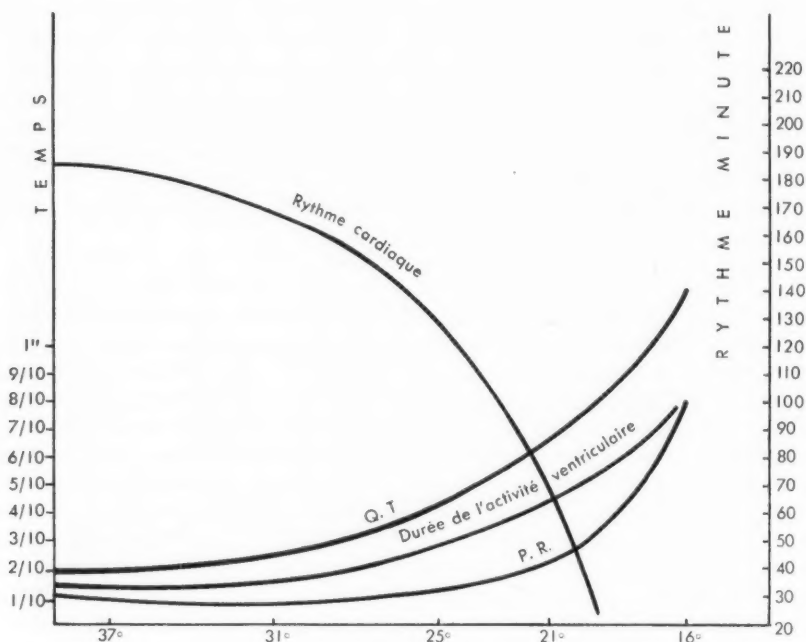


FIG. 1. — Principales modifications cardiaques en fonction de la température (sous hibernation).

A partir de 21° toutes ces modifications s'amplifient plus rapidement. La fréquence cardiaque de 60 à 21° passe à 40 à 20°, à 20 à 19° jusqu'à l'arrêt cardiaque qui a lieu entre 18° et 15° chez le chien, entre 16° et 13° chez le lapin, entre 14° et 10° chez le cobaye.

L'arrêt cardiaque s'amorce par un élargissement de QRS qui donne une image de bloc de branche; puis apparaît une fibrillation ventriculaire lente donnant à l'électrocardiogramme des ondes diphasiques.

Toutes ces modifications cardiovasculaires sont proportionnelles à l'abaissement de la température centrale. Elles ne sont pas liées à un affaiblissement cardiaque. L'état cardiovasculaire est en harmonie avec la diminution des besoins

circulatoires de l'organisme ; on en trouve la preuve dans le fait que tous les changements sont réversibles ; ils disparaissent avec le réchauffement.

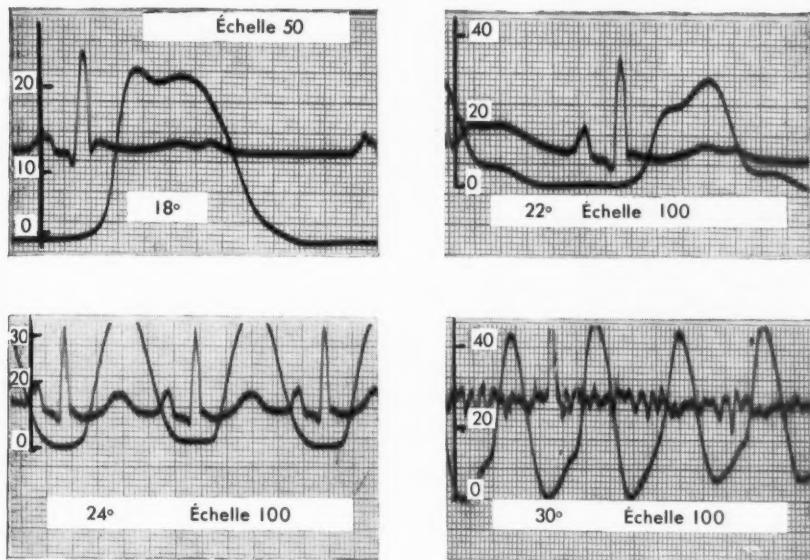


FIG. 2. — Pressions intracardiaques chez le chien hiberné (en mm de mercure).

C'est ainsi que JAULMES et M^{me} RICHARD ont pu réchauffer des rats hibernés dont la température centrale avait été abaissée jusqu'à 5°. Le réchauffement et la respiration artificielle ont abouti à la récupération fonctionnelle du cœur qui était totalement arrêté, avec survie des animaux.

Nous avons de même obtenu la reprise du fonctionnement cardiaque de lapins et de cobayes hibernés dont la température centrale avait été abaissée jusqu'à l'obtention d'un « bloc de branche ». Le simple réchauffement associé à l'introduction intraveineuse d'éphédrine a permis de récupérer une fonction cardiaque normale.

Ces essais de récupération du cœur sont valables pour une hibernation conduite selon la technique de LABORIT et HUGUENARD. Il n'en est plus de même si l'on fait intervenir la spartéine ou si l'on emploie des cocktails lytiques associant les méthoniums, l'amide procainique et la spartéine. Pour cette étude, nous nous sommes adressés au cobaye et au lapin. Nous avons hiberné ces animaux soit

à l'aide du cocktail 4560 RP, prométhazine, piridosal, en ajoutant de la spartéine, soit avec de l'hexaméthonium, de l'amide procainique et de la spartéine selon la technique de MM. GAUDARD D'ALLAINES et VAYSSE. La température centrale des animaux a été abaissée jusqu'à obtenir des complexes ventriculaires dont la durée était le double de celle des animaux normaux, c'est-à-dire entre 13 et 11° ; l'image des complexes est alors superposable à celle d'un bloc de branches.

a) Tous les animaux dont le cocktail lytique comprenait de la spartéine sont morts au réchauffement malgré l'adjonction d'éphédrine.

b) Tous les animaux hibernés selon la technique de LABORIT et HUGUENARD ont récupéré un rythme et un électrocardiogramme normaux sous l'influence du réchauffement et de l'éphédrine.

Résistance cardiaque au cours de l'hibernation artificielle

Nous résumerons brièvement les conclusions d'une de nos précédentes communications sur l'infarctus expérimental du myocarde. L'anesthésie potentialisée, et, mieux encore, l'H. A. protège les cobayes, les lapins et les chiens contre une agression cardiaque élective qui a été le point de départ de nos études sur la résistance cardiaque sous H. A. L'étude analytique des modifications cardiovasculaires au cours de l'hypothermie obtenue par H. A. avec réfrigération nous a conduit à choisir un moment favorable pour tester la résistance cardiaque aux clampages des gros troncs artériels ou veineux.

Entre 28 et 25°, la fréquence cardiaque est ralentie d'environ 20 p. 100, les pressions intracardiaques ont diminué de 30 p. 100, le QT et le PR sont allongés mais les modifications sont aisément réversibles et la récupération fonctionnelle s'obtient sans avoir à mettre en œuvre des moyens physiques ou pharmacodynamiques puissants. Le cœur dont l'activité est cependant déjà fortement diminuée acquiert une forte résistance à l'agression.

Il nous a été possible de clamber chez le chien hiberné à 25° l'aorte ascendante et l'artère pulmonaire, pendant 6 minutes avec l'introduction concomitante d'un cathéter en polythène dans le ventricule gauche à travers la paroi auriculaire gauche. Pendant ces expériences, le rythme cardiaque est resté remarquablement stable ; seul un bloc transitoire a été l'expression de la souffrance cardiaque ; les complexes électriques sont redevenus normaux une minute après le déclampage. Tous les animaux dont le cocktail lytique comprenait de la spartéine ou une association amide procainique, hexaméthonium et spartéine, n'ont pu supporter 6 minutes de clamping de l'aorte ascendante et du pédicule pulmonaire gauche. Ils ont fait un bloc de branches irréversible et sont morts en fibrillation ventriculaire. Les animaux hibernés selon la technique de LABORIT et

HUGUENARD ont supporté les mêmes clampages et récupéré, 2 minutes après la levée des clamps, des complexes normaux.

Le contrôle électroencéphalographique a permis de constater que 3 minutes après le déclampage l'animal reprenait une activité électrique cérébrale comparable à celle enregistrée avant les clampages.

Au cours de nos premiers essais de chirurgie cardiaque chez le chien hiberné à 25°, nous avons pu clamber l'aorte ascendante pendant 4 minutes et en même temps l'artère pulmonaire à son origine pendant 2 minutes sans modifications du rythme et de l'électrocardiogramme. L'électroencéphalogramme n'a montré aucune lésion cérébrale après le clamping.

Nous avons pu clamber le pédicule pulmonaire gauche et l'artère pulmonaire à son origine pendant 22 minutes sans modifications électrocardiographiques, ni de la fréquence cardiaque.

Enfin, nous avons clamped la veine cave inférieure, la veine cave supérieure, l'artère pulmonaire, pendant 17 minutes. L'incision du ventricule droit n'a pas produit de fibrillation ; il est vrai que nous avons complété la neuroplégie par l'introduction de 4560 RP, prométhazine sous le péricarde et de lignocaïne dans le ventricule droit. Tous ces résultats seront colligés dans une étude statistique opératoire parallèlement avec les contrôles électroencéphalographiques.

L'hibernation artificielle amène donc une protection cardiaque suffisante qui laisse de grands espoirs pour la chirurgie cardiovasculaire d'autant que l'anoxie cérébrale provoquée par les clampages des gros troncs artériels et veineux provoque un silence cérébral parfaitement réversible.

Travail du Laboratoire de la Maternité de la Pitié (Pr. agrégé DIGONNET) et du Centre médico-chirurgical cardiovasculaire de la Pitié (Professeur LIAN).

PROTECTION CARDIAQUE EN CHIRURGIE CARDIOVASCULAIRE EXPÉRIMENTALE. TECHNIQUES (*)

PAR

J.-M. MELON, J. CAHN et M^{lle} DUBRASQUET (**)

(Paris)

La chirurgie cardiaque pose des problèmes de protection contre l'anoxie myocardique et contre le traumatisme et de protection générale contre l'anoxie.

Nous avons déjà apporté dans un précédent travail les possibilités de résistance générale à l'anoxie sous hibernation artificielle au cours d'interruptions circulatoires prolongées.

L'anoxie myocardique, l'ouverture du péricarde et des cavités cardiaques sans protection spéciale sont génératrices de fibrillation ventriculaire. Bien que, à thorax ouvert, avec l'aide de défibrillateur électrique ou l'utilisation de la méthode de BINET-STRUMZA, cette fibrillation soit très souvent curable, elle n'en grève pas moins lourdement le pronostic des interventions cardiaques. Pour éviter cet écueil, nous avons étudié successivement les techniques suivantes : l'*hibernation artificielle* à basse température, l'*injection sous-péricardique de neuroplégiques*, l'*injection endocardique* après clampage, d'anesthésiques locaux et enfin l'*infiltration du nœud de Keith et Flack* par un anesthésique local.

I. — Hibernation artificielle à basse température

Rapidement, nous avons noté qu'au-dessus de 25° la fibrillation à la ventriculotomie droite est très fréquente alors que la ventriculotomie gauche est bien

(*) Communication à la Société, le 23 juin 1953.

(**) Adresse : J.-M. MELON, 8, rue Lacépède, Paris, 5^e.

tolérée. Nous avons pensé qu'il s'agit là d'une déconnection cardiaque insuffisante et pour la compléter nous avons abaissé progressivement la température jusqu'à 25°. Mais cette réfrigération profonde d'une part, par la potentialisation des anesthésiques-starter et d'autre part à cause de la dépression respiratoire qu'elle entraîne, exige une technique rigoureuse dont le schéma est le suivant :

- Anesthésie-starter liminaire au pentobarbital,
- Injection d'un demi-cm³ du mélange « M₁ »,
- Perfusion veineuse lente (une à 2 heures) de piridosal 0,10, clorpromazine 0,10, prométhazine 0,05, thiamine 0, 10 dans 250 cm³ de sérum physiologique.

à la fin de cette perfusion l'animal a baissé sa température d'un à 4°. Une réfrigération par vessies de glace est alors mise en œuvre jusqu'à obtention de la température désirée. Si la chute de température n'est pas régulière ou marque un temps d'arrêt, même sans frisson, il suffit d'injecter à nouveau un cm³ du mélange M₁.

TABLEAU I

Chien N°	Tempé- rature	Clampages	Résultats
5	29°	Azygos Veines caves Artère pulmonaire	Fibrillation : 4 minutes après clampage, à la pose des catgut d'appui.
3	28°	Veines caves	Fibrillation : 30 secondes après clampage, à l'incision du ventricule droit.
7	27°5	Veines caves	Fibrillation : Au clampage.
10	27°	Veines caves Azygos Artère pulmonaire	Fibrillation : 2 minutes après clampage à la pose du catgut d'appui.
I	25°	Artère pulmonaire + pé- dicule pulmonaire gau- che (22 minutes)	Ventriculotomie } survie gauche } opératoire
II	25°	Artère pulmonaire + pé- dicule pulmonaire gau- che (6 minutes)	Ventriculotomie } survie gauche } opératoire

Dès l'induction de l'hibernation il faut surveiller attentivement le rythme respiratoire, le réflexe capillaire ; il est utile après intubation trachéale de brancher

l'animal sur un faible courant d'oxygène à partir de 30°; voire de faire une respiration assistée si le rythme respiratoire se déprime. Nous savons que l'hypothermie profonde potentialise fortement les effets dépresseurs respiratoires des barbituriques, qu'il faut compenser malgré la diminution des besoins en oxygène sous hibernation artificielle.

Après ouverture de la cage thoracique nous avons injecté sous le péricarde un cm³ d'un mélange clorpromazine-prométhazine à parties égales. On attend 5 minutes pour inciser le péricarde. Dans ces conditions durant les clampages, la pose de catgut d'appui à l'incision ventriculaire et la ventriculotomie, nous avons eu les résultats rassemblés dans le tableau I.

En complétant la déconnection par l'injection intracardiaque de lignocaïne nous avons eu les résultats rassemblés dans le tableau II :

TABLEAU II

Chien n°	Température	Clampages	Ventriculotomie	Survie opératoire
4	27°	Artère pulmonaire + Veines caves (18 minutes)	Droite	+
6	27°5	Veines caves-Azygos + Artère pulmonaire (17 minutes)	Droite	+

De ces résultats nous avons pu déduire :

1) L'importance de l'hypothermie malgré une déconnection épicaudique par injection de neuroplégiques sous le péricarde : absence de fibrillation à condition que la température soit abaissée au-dessous de 27°.

2) L'importance moins grande de l'hypothermie si l'endocarde est protégé par l'injection intracardiaque de lignocaïne : absence de fibrillation à des températures où elle se produit en l'absence de protection endocardiaque.

Si l'hypothermie profonde protège le cœur contre l'agression chirurgicale, en revanche elle entraîne souvent des difficultés de réanimation. Pour limiter la profondeur de l'hypothermie tout en protégeant le cœur aussi efficacement, il est possible de neutraliser les voies réflexes épi- et endo-cardiaques par des injections épicaudiques de neuroplégiques et endocardiques d'anesthésiques locaux. La marge de sécurité nous semblant encore trop faible, nous désirâmes l'augmenter par une déconnection cardiaque plus grande.

II. — Infiltration du nœud de Keith et Flack

Nous appuyant sur une hypothèse récente qui fait du nœud de KEITH et FLACK non pas le centre cardio-ecteur mais un ganglion *de même type que le sinus carotidien*, nous avons eu l'idée de l'infiltrer par un anesthésique local moins rapidement hydrolysable que la procaine: la lignocaïne. Les premiers résultats de cette technique sont favorables, nous y reviendrons.

Techniquement cette infiltration est facile si l'on dispose d'une voie d'abord thoracique droite. Après incision du péricarde, le nœud sino-auriculaire est facilement repérable dans le *sulcus terminalis* marqué par la présence de tissu graisseux formant une tâche jaune sur l'épicarde avoisinant. Anatomiquement le nœud de KEITH et FLACK est situé dans la zone de transition entre la veine cave supérieure et l'oreillette droite anatomique; sa partie veineuse se trouve dans la paroi de la veine cave supérieure, sa partie auriculaire s'étend le long du *sulcus terminalis*. Les limites du nœud de KEITH et FLACK confondues insensiblement avec les éléments myocardiques voisins sont assez imprécises chez l'homme, il est long d'un centimètre environ, large de 1 à 3 mm et épais de moins d'un millimètre.

L'infiltration dirigée par le tissu graisseux sera peu profonde, le nœud confinant à l'épicarde. Il convient d'infiltrer assez largement de façon à atteindre les parties les plus éloignées du point d'injection, la surcharge anesthésique semblant sans danger.

Physiologiquement, la cocaïnisation du nœud de KEITH et FLACK provoque chez le chien, dans les 10 minutes qui suivent l'infiltration par 3 cm³ de cocaïne à 1 p. 100, une réduction de la fréquence cardiaque de 200 à 90 et la disparition de l'onde P. Trente minutes après P a reparu avec une amplitude et une morphologie normales.

Chien N°	Tempé- rature	Clampages	Ventriculo- tomie	Survie opératoire	Observations
12	25°	Azygos + Veines caves (7 minutes)	Droite	+	
13	27°	Azygos + Veines caves (9 minutes)	Droite	+	
14	32°5	Azygos + Veines caves (9 minutes 1/2)	Droite	+	Intervention sur la veine porte 8 jours avant.
19	29°	Azygos + Veines caves (17 minutes)	Droite	+	2 minutes de clampage après suture du ventri- cule.
20	29°	Azygos + Veines caves (17 minutes)	Droite	—	7 minutes de clampage après suture du ventri- cule.

Sous hibernation artificielle l'infiltration du nœud de KEITH et FLACK par la procaine à 1 p. 100 provoque une réduction de la fréquence cardiaque, réduction d'autant moins importante que le cocktail lytique et l'hypothermie ont déjà réduit le rythme cardiaque.

L'infiltration à la lignocaïne réduit de même la fréquence, le surdosage peut provoquer l'arrêt temporaire des contractions cardiaques mais l'onde P subsiste ; le ralentissement cardiaque est la seule modification importante de la cinétique cardiaque, nous n'avons jamais enregistré de modifications de l'onde P ni d'apparition d'un rythme nodal. L'injection de 0,25 mg d'atropine provoque dans ces conditions l'accélération du rythme cardiaque.

Ces premiers résultats nous montrent que sur 5 chiens successifs, pour des clampages allant jusqu'à 17 minutes nous n'avons observé de fibrillation ni pendant la durée des clampages ni au cours de la ventriculotomie. Ne voulant pas ici discuter de la valeur intrinsèque de l'hypothèse qui nous a conduit à infiltrer le nœud de KEITH et FLACK, nous pouvons cependant constater l'heureux effet de cette technique. Si l'on compare les résultats de cette série à ceux des séries précédentes, on s'aperçoit que l'influence de la température est beaucoup moins grande puisqu'un chien à 32°5 a pu supporter 9 minutes 1/2 de clampage et une ventriculotomie droite sans incident opératoire. Le chien 20, chez qui nous avons poursuivi le clampage 7 minutes après la suture du ventricule, a fait après le déclampage une dilatation cardiaque assez importante pour laquelle nous avons injecté 1/40 de mg d'ouabaïne dans la veine cave supérieure. Immédiatement après nous avons observé une dissociation auriculo-ventriculaire type 2/1, puis un arrêt cardiaque. Le massage a conduit à la fibrillation ventriculaire. Une autre expérience, sur un cœur de lapin infiltré de la même façon, nous a montré que tout essai d'accélération pharmacodynamique cardiaque, tant que durent les effets de l'infiltration, conduisait à l'arrêt cardiaque et le massage à la fibrillation. C'est dire qu'après infiltration du nœud de KEITH et FLACK et intervention sur le ventricule, il y a lieu d'être prudent et d'attendre, avant de stimuler la fonction cardiaque, que le cœur ait lui-même montré par l'augmentation de son rythme, que les effets de l'anesthésique sont dissipés. A notre avis ces dangers n'enlèvent pas de valeur à la méthode, puisque ce n'est qu'après avoir prolongé pendant 7 minutes le clampage sur un cœur agressé que nous avons obtenu notre premier incident. Cette technique n'en est encore qu'à ses premiers essais, mais disons cependant qu'elle nous a permis, à l'occasion de la prise de vue d'un film, de pouvoir réaliser successivement, et à 20 minutes d'intervalle sur le même chien, une ventriculotomie droite et gauche à 29°. Pendant toute la durée de cette intervention comme d'ailleurs dans toutes les autres interventions le cœur conserve, même ventricule ouvert, des contractions très sténiques : le rythme ne se modifie pas, l'électrocardiogramme n'extériorise pas la moindre

extrasystole. Pour ce chien l'intervention avait été septique et les nécessités des prises de vues avaient nécessité une sternotomie, l'animal a tout de même eu une survie de 36 heures.

Nous rappellerons en conclusion que l'hibernation artificielle ne peut apporter une protection cardiaque suffisante à l'égard de l'agression chirurgicale qu'au prix d'une hypothermie profonde qui rend délicate la réanimation. Nous avons essayé de pallier à ces difficultés en associant à une hypothermie moins profonde, d'abord une déconnection épicaudique qui s'est montrée insuffisante, puis une déconnection endocaudique qui même associée à la première ne nous a pas paru procurer une marge de sécurité tellement supérieure.

L'infiltration du nœud de KEITH et FLACK nous a permis d'intervenir entre 25 et 32° dans des conditions telles que la sécurité nous a semblé accrue. Néanmoins il est bien entendu que l'hypothermie (entre 28 et 30°) reste nécessaire pour protéger contre l'anoxie générale due à l'interruption circulatoire prolongée. Par ailleurs, nous devons signaler qu'il y a lieu d'éviter toute manœuvre intempestive d'accélération ou de tonification myocardique tant que le cœur n'en a pas, par une accélération spontanée de son rythme, indiqué le moment, du moins dans l'état actuel de nos recherches.

Résumé

Les auteurs exposent en détail leur technique de protection cardiaque en chirurgie cardiovasculaire. Ils montrent, s'appuyant sur leurs résultats, que l'hibernation artificielle seule ne peut protéger le cœur qu'à condition d'obtenir une hypothermie qui rend délicate la réanimation. L'injection sous-péricardique de neuroplégiques et intracardiacque d'anesthésiques locaux permet d'opérer à des températures légèrement plus élevées, mais n'augmente que fort peu la marge de sécurité.

En dernier lieu, ils proposent l'infiltration du nœud de KEITH et FLACK par la lignocaïne, technique qui a le mérite de mettre le cœur à l'abri de la fibrillation pour des températures de 29° et des durées de clampage pouvant atteindre 17 minutes. Cependant, ils insistent sur le fait que dans l'état actuel de la technique, la plus grande prudence en matière d'accélération ou de tonification cardiaque doit être observée.

Travail du Laboratoire du Centre médicochirurgical cardiovasculaire (Pr C. LIAN) et du Laboratoire de la Maternité de l'hôpital de la Pitié (Pr. Ag. DIGONNET).

BIBLIOGRAPHIE

- BAUD (Ch.). — Données morphologiques concernant le nœud sinusal. *Amer. J. of Physiol.*, 1916-41, 392-395.
BORMAN (M. C.). — Destruction of the sinoauricular nodes in dog's hearts by Radon. *Amer. Heart J.*, 1967, 208; *Arch. of int. med.*, 1931-47, 957-967.
CAHN (J.), MELON (J.-M.) et DUBRASQUET (M.). — Le cœur sous hibernation artificielle. *Soc. Anesth. et Anal.*, 17 mars 1953.

- CAHN (J.), MELON (J.-M.) et DUBRASQUET (M.). — Dynamique cardiôvasculaire et résistance cardiaque sous hibernation artificielle. *Congrès de la Société de Chirurgie de la Méditerranée latine. Barcelone, 25 mai 1953.*
- COHN et KESSEL. — The function of the sinoauricular node. *Arch. of Int. Med.*, 1911-7, 226-229. *Heart*, 1911-1912, 3, 311-340.
- EYSTER (J. A.) and MECKW (J.). — Experiments on the origin and conduction of the cardiac impulse conduction of the excitation from the sinoauricular node to the auricle and auriculoventricular node. *Arch. of inter med.*, 1916-1918, 775-799.
- EYSTER (J. A.) and MEEK (W. J.). — Experiments on the origin and conduction of the cardiac impulse. Sinoauricular and sinoventricular heart block. *Arch. of intern. med.*, 1917-18, 117-139.
- FIAS (Ch.). — Le rythme nodal expérimental. *Thèse Lyon, 1947.*
- GANTER (G.) et ZAHN (A.). — Zur lokalisation der automatischen Kammer Zeutren. *Zentralb. f. Physiol.*, 1913, 27, 211-213.
- HEYRAUD (J.). — Le rythme nodal. *Thèse Marseille, 1950.*
- LEWIS (T.). — The pacemaker of the mammalian heart. *Trans. Intern. Congr. Med. London, 1913, 107-119.*
- LIAN (C.), CAHN (J.) et MELON (J.-M.). — Perspectives liées à l'hibernation en chirurgie cardiôvasculaire et dans le traitement de l'infarctus du myocarde. *Soc. Fran. de Ther. et Pharmacodynamie, 18 mars 1953.*
- LIAN (C.), CAHN (J.) et MELON (J.-M.). — Recherches expérimentales et perspectives cliniques concernant la thrombose coronarienne et la chirurgie cardio-vasculaire. *XV^e Congrès de la Soc. Ital. de Cardiologie, Viareggio, 13 juin 1953.*
- MELON (J.-M.). — Pharmacodynamie cardiôvasculaire sous hibernation artificielle. *Semaine d'information sur l'hibernation artificielle, Paris, 24 février 1953.*
- RIJLANT. — Contribution à l'étude de l'automatisme et de la conduction dans le cœur. *Arch. Intern. de Physiologie, 1927-28, 225-260.*
- WYBANW (M. R.). — De l'origine de la systole des oreillettes au niveau de l'embouchure de la veine cave supérieure chez les mammifères. *Bul. Soc. Roy. des Sc. Med. et Nat. de Bruxelles, 1910, 124-133.*

Discussion

M. Huguenard : Je tiens d'abord à féliciter mes amis MELON, CAHN et M^{lle} DUBRASQUET pour l'importante découverte qu'ils ont faite. Je crois que cette infiltration du nœud de KEITH et FLACK est extrêmement intéressante et constitue, en tout cas, un complément très utile (qui va peut-être même s'avérer indispensable), des moyens dont nous disposions jusqu'à présent pour réaliser la protection cardiaque. Mais, comme l'a fort bien dit CAHN d'ailleurs, elle n'ajoute rien à la protection de l'encéphale faite par l'hibernation artificielle, protection qui n'est pas toujours réussie, si j'en juge par les expériences que je poursuis avec J.-P. BINET, DECHAMPS et BOSTEM.

Je voudrais poser à CAHN deux questions d'ordre tout à fait technique :

D'abord je l'ai entendu dire qu'il perfusait à ses chiens un mélange « M₁ » dilué dans 250 cm³ de liquide. Nous avons essayé cette technique ; il nous est apparu qu'on perfusait peut-être ainsi un volume trop grand et qu'on courait des risques de surcharge auriculaire, vérifiés d'ailleurs à l'électrocardiogramme, chez nos chiens et également chez une malade. Comme d'autre part je crois savoir que l'équipe du Colonel JAULMES ne perfuse plus, mais administre le mélange M₁-thia-

mine à la seringue sous un volume assez restreint, je demande à CAHN s'il a enregistré des accidents de surcharge ?

M. Cahn : Nous n'avons jamais observé d'accident de surcharge ni électrocardiographiquement ni expérimentalement. Les quantités de liquide injecté sont proportionnelles au poids du chien.

Au Val de Grâce, MM. JAULMES, LABORIT, BÉNITTE et M^{me} RICHARD, ont fait des expériences successives, ils ont commencé, comme vous l'avez fait en clinique, par injecter le cocktail lytique à leurs chiens à la seringue et à la demande. Nous avons commencé, nous, à introduire le cocktail en perfusion extrêmement lente, pensant ainsi réaliser une déconnexion neuro-végétative beaucoup plus lente, et une adaptation progressive pour le chien. Normalement le chien doit baisser sa température suivant un rythme déterminé (un degré tous les quarts d'heure), ce qui permet de dire : à telle heure, l'opération sera possible ; la plupart du temps, à un quart d'heure près, cela se révèle exact.

Le Val de Grâce a abandonné cette technique et est revenu à la technique d'injection à la seringue. Là se pose le problème de la dose ; pour obtenir de très bonnes déconnexions neuro-végétatives, il faut injecter des doses parfois doubles de celles que nous injectons.

Personnellement je suis très partisan de l'hibernation artificielle ; je viens d'ailleurs d'en exposer une méthode, mais je crois qu'il est inutile de donner un excès de cocktail lytique, surtout si l'on désire que la réanimation ne soit pas trop difficile et si l'on opère à basse température ; toute hypothermie profonde entraîne des difficultés de réanimation et il sera bien plus difficile de sortir d'une hypothermie profonde et de réanimer correctement un chien déconnecté à force de sympathicolitiques injectés à la seringue à la demande. Cette demande, c'est le chirurgien qui en principe l'indique, mais il n'a pas plus que nous de critères pour l'apprécier chez le chien.

Ce qu'il faut, bien entendu, c'est essayer d'utiliser au maximum la déconnexion neuro-végétative que nous apporte l'introduction du cocktail lytique, que ce soit comme l'on veut, à la seringue, ou bien en perfusion lente.

Le principal c'est aussi d'essayer d'utiliser au maximum cette déconnexion pour obtenir une hypothermie profonde. La posologie n'est pas rigide et doit s'adapter à tous les animaux ou à tous les hommes.

M. Huguenard : Deuxième question ; CAHN est-il sûr qu'il utilise, par son injection intra-cardiaque, les effets anesthésiques locaux de la lignocaïne et non pas ses effets sympatholytiques ? Comme BAILET-COOKSON, j'ai pour ma part essayé les injections intra-péricardiques et intra-ventriculaires de 933 F (Bénodaine), de Régatine, et d'Hydergine avec d'assez bons résultats pour ce qui était

de la protection cardiaque, c'est-à-dire absence de fibrillation, absence d'arrêt cardiaque pendant les 7 ou 8 minutes de clamping.

M. Cahn : Il est difficile de répondre de façon précise à cette question ; à première vue la lignocaïne doit agir à la fois comme anesthésique local et comme sympatholytique.

LA PLACE DES MÉTHONIUMS DANS LES ASSOCIATIONS VÉGÉTATIVO-LYTIQUES (A PROPOS DE 140 OBSERVATIONS) (*)

PAR

J. DU CAILAR et M. ROGER (**)

(Montpellier)

Comme l'ont prouvé de récents colloques, l'emploi des méthoniums en chirurgie n'entraîne pas l'adhésion de tous ; nous croyons donc utile de verser aux débats 140 observations d'anesthésie sous méthonium dont les résultats satisfaisants sont certainement dus à la technique d'administration de ces drogues en association avec d'autres éléments végétativo-lytiques. Ces interventions, dont la majeure partie relève de la chirurgie viscérale auraient pu être réalisées avec d'autres modes d'anesthésie ; il nous est donc possible d'établir des comparaisons avec des séries témoins.

De cette confrontation, il ressort pour la nouvelle technique un bénéfice incontestable dû non seulement à la diminution de la perte sanguine, mais également à un effet anti-choc que, dès 1951, nous reconnaissons aux dérivés méthonium (1).

Avant de donner nos résultats, nous voudrions afin de légitimer notre technique, définir ce que nous recherchons dans l'emploi des composés en C₅ et C₆.

I. — Les buts recherchés dans l'emploi des méthoniums

1° LA VASOPLÉGIE :

Les méthoniums, par dilatation de tous les éléments vasculaires et en particulier, comme nous l'a montré LABORIT (2) par ouverture des sphincters précapillaires, déterminent entre le sang et les tissus un contact beaucoup plus étendu

(*) Communication à la séance du 23 juin 1953.

(**) Adresse : J. DU CAILAR, 1, rue Barthès, Montpellier.

et beaucoup plus intime que normalement. Dans ces conditions tant que la vitesse circulatoire est suffisante, l'oxygénation tissulaire est bien meilleure que normalement.

Nous comprenons dans ce cas tous les bons résultats enregistrés sous méthonium : statistique de KERN, bon rendement cardiaque (EUKENOFF), excellente reprise de la diurèse (EVANS et ENDERBY), intégrité fonctionnelle des centres nerveux dont un régime circulatoire spécial assure un débit sanguin largement suffisant malgré la diminution du débit cardiaque (ESPAGNO (3)). Mais si le ralentissement circulatoire est tel que la consommation cellulaire d'oxygène est supérieure aux possibilités de réoxygénation de la masse sanguine l'anoxie apparaît. Le signe précurseur en est la baisse du capital oxygène veineux contrôlée par certains au laboratoire et signalée par d'autres en clinique. Dans ces conditions des lésions anoxiques de tous les organes nobles peuvent apparaître, en particulier des lésions nerveuses (LE BRIGAND). Nous comprenons ainsi que si la vasoplégie est telle que toute la masse sanguine se réfugie dans les parties déclives, le retour veineux ne sera plus possible et que le collapsus cardiaque pourra alors apparaître.

Ainsi s'expliquent les bons et les mauvais résultats obtenus dans l'emploi de ces composés. Il semble donc que leur usage en chirurgie doit se plier à *certaines règles* :

a) *Ne pas entraîner la T. A. à un seuil trop bas.* Tous les auteurs semblent s'accorder actuellement sur ce point sur lequel nous avons déjà plusieurs fois attiré l'attention depuis 1951.

b) *Abaisser les besoins en oxygène de l'organisme*, diminuer son métabolisme de base, obtenir un déroulement anesthésique absolument sans incident permettant toujours une oxygénation maxima. En juin 1952 (4) nous insistions déjà sur la sécurité qu'il y avait à introduire les méthoniums dans une anesthésie potentialisée.

2° EFFET ANTI-CHOC :

Négligée par les promoteurs, cette action est cependant très nette et reconnaît plusieurs causes :

- meilleure oxygénation tissulaire,
- meilleur rendement cardiaque,
- potentialisation des effets anesthésiques,
- blocage des réflexes d'irritation au niveau des ganglions du système nerveux autonome.

Mais comme des recherches expérimentales nous l'ont montré (5) *les méthoniums seuls sont incapables de bloquer les réflexes d'irritation grave.* (Réponse hyper-

tensive à l'excitation splanchnique). Seul un blocage pluri-focal tant central que périphérique peut y parvenir. Nous sommes donc là aussi dans cette recherche de la prévention du choc opératoire amené à associer les méthoniums à d'autres produits neuroplégiques.

II. — Les associations

Quelques auteurs ont déjà souligné l'intérêt qu'il devait y avoir à associer méthonium et narcose potentialisée (MUNDELEER, PROOT, REMOUCHAMP) (6). P. HUGUENARD a essayé d'obtenir une vasoplégie en associant (7) :

Méthonium + anti-histaminique,

Méthonium + 4560 R. P. (chloro-prométhazine).

Enfin H. LABORIT a plusieurs fois déjà souligné l'avantage et la sécurité d'associer à l'hypotension une diminution des combustions cellulaires par un blocage végétatif multifocal.

Notre technique comprend l'association du penta-méthonium avec : prométhazine — diéthazine — procaine — piridosal. Nous avons été surpris des doses de C_5 que supportent les malades ainsi préparés. *L'action vasoplégie du C_5 loin d'être renforcée par ces drogues est au contraire diminuée.* (Déjà constaté cliniquement par HUGUENARD pour la prométhazine seule.)

Ce résultat, pour LABORIT, est dû à l'action constrictive élective de la prométhazine sur le sphincter pré-capillaire. Ainsi les méthoniums par cette association perdent donc une partie de leur pouvoir vasoplégique qui est cependant encore suffisant pour diminuer considérablement l'hémorragie.

En réalité, ce que l'on peut perdre de spectaculaire est gagné en sécurité.

ASSOCIATION AVEC la clorpromazine, 4560 R. P. :

HUGUENARD par cette association a déterminé une hypotension très accusée, très prolongée avec chute considérable du taux d'oxygène veineux. Quelques essais nous ont également montré une très forte potentialisation entre ces deux produits. Le fort pouvoir adrénolytique du 4560 R. P. est certainement responsable de cette action et doit faire rejeter cette association ; la sécurité dans l'usage des méthoniums réside dans la *possibilité par les sympathicomimétiques de revenir en arrière.* Le 4560 R. P. la détruit. Cependant, actuellement dans les interventions très longues (Œsophagectomie), nous prolongeons la narcose au 4560 R. P.

D'autre part, il nous semble très souhaitable dans l'hibernation artificielle peropératoire (en chirurgie thoracique en particulier) d'associer 4560 R. P. et C_5 . La technique standard d'hibernation est loin d'assurer une vasoplégie comparable à celle des méthoniums ; les besoins d'oxygène étant fortement diminués,

en toute sécurité on doit pouvoir associer 4560 R. P. et C₅. Nous serions fort surpris que l'avenir ne fasse pas usage de cette association.

III. — Technique

PRÉPARATION :

I. M. une heure avant l'intervention :

— piridosal, 0,01 — atropine, 0,0005 — prométhazine, 0,05.

Les malades sont conduits à la salle d'anesthésie 20 min. au moins avant l'heure prévue pour l'intervention. Ils reçoivent alors une injection I. V. à la seringue et successivement :

— diéthazine (Diparcol) 0,25, soit 5 ml (dilués dans 20 ml de sérum physiologique pour éviter les thromboses superficielles entraînées par ce produit d'action irritante).

Chez les sujets âgés, asthéniques, nous réduisons cette dose de moitié.

— Procaine à 1 p. 100, 20 à 50 ml, soit 1/2 g au maximum.

ANESTHÉSIE :

Cette médication a toujours suffi à entraîner chez nos opérés un état d'isolement, de désintéressement qui ne peut être égalé par aucune autre préparation à base d'opium ou de barbiturique. Après l'injection, il faut attendre 10 mn pour tirer le plus grand bénéfice de cette préparation qui permet, après une injection de curare et de penthiobarbital, une intubation trachéale de principe, en général facile, sans spasme bronchique consécutif. Nous injectons volontiers dès le début des doses importantes de curare (gallamine de 0,040 à 0,120) pour des doses réduites de barbiturique (penthiobarbital 0,30 à 0,50). Le curare entraîne une diminution de la ventilation nécessitant une respiration assistée que nous préférons transformer en respiration contrôlée, permettant ainsi une oxygénation meilleure. Le contrôle respiratoire sera maintenu aussi longtemps qu'il sera nécessaire. L'anesthésie est entretenue au penthiobarbital-curare avec arrêt des injections de curare une heure avant la fin de l'intervention. Nous n'associons plus l'éther trop dépresseur avec ces associations, parfois nous ajoutons à l'oxygène 30 p. 100 de N²O. La fermeture des parois abdominales est effectuée sous cyclopropane dont l'élimination très rapide permet un réveil immédiat.

INJECTION DE MÉTHONIUM :

Nous attendons en général que la narcose soit stabilisée pour injecter à dose prudente le C₅ (*) par injection de 25 mg. La mise en déclivité, variant avec chaque type d'opération, est effectuée autant que possible avant le commencement de l'intervention. Sous surveillance de la circulation capillaire à la face, de la tension

(*) Penthonium.

artérielle et de l'hémorragie, nous ajoutons le C_5 par 25 mg jusqu'à une dose totale variant de 50 à 300 mg. Nous ne cherchons pas à abaisser la T. A. maxima (à l'humérale) au-dessous de 8.

IV. — Interprétation des résultats

1° LES DIVERS TYPES D'INTERVENTIONS :

Les observations faisant l'objet de cette communication sont analysées dans la thèse de l'un de nous (ROGER, *Montpellier 1953*). Nous ne donnerons ici que quelques tableaux résumant cette série de malades.

— Dans l'amputation abdomino-périnéale du rectum, l'intérêt des méthoniuns est surtout dans l'économie de la perte sanguine qui est certes très appréciable, mais demande, pour être satisfaisante, une position spéciale pour le temps périnéal. Les suites opératoires sont simplifiées. Le pansement reste sec.

— Dans l'hystérectomie, l'indication du C_5 est peut-être discutable mais cependant d'un intérêt certain dans les pelvis difficiles.

— Dans les gastrectomies, beaucoup plus que la prévention de la perte sanguine, c'est une potentialisation et une action anti-choc que nous demandons au C_5 . Les ulcéreux jeunes sont d'ailleurs très sensibles au C_5 par hypersympathicotomie, pensons-nous. Cette technique d'anesthésie assurent à ces malades des suites *plus simples qu'habituellement*. A signaler des difficultés dans la première miction.

— En chirurgie endo-thoracique le bénéfice le plus important de l'association lytique est la *protection cardiaque*. Nous avons essayé dans ce but successivement isolé ou associé : la procaine, la spartéine, l'amide-procaïnique, le 4560 R. P. Aucun de ces produits n'assure une protection aussi notable que le C_5 particulièrement remarquable dans la voie trans-péricardique pour pneumonectomie. Nous avons également apprécié cet isolement cardiaque lors d'une commissurotomie mitrale ainsi que dans une opération de CLAGETT pour sténose aortique. Dans cette dernière intervention l'emploi du C_5 avait égalisé les T. A. des membres supérieurs et inférieurs à 14 (auparavant 22 au bras et 9 à la cuisse). Le rythme cardiaque ne s'est légèrement accéléré que lors d'une hémorragie importante d'une artère intercostale. Le clampage n'a entraîné qu'une augmentation tensionnelle de 2. Le déclampage ne s'est accompagné d'aucun incident.

— *En chirurgie périphérique* : face, cou, sein, chirurgie osseuse (colonne vertébrale), le but recherché est la diminution de la perte sanguine. Mais l'hypotension est ici très aisément contrôlable, car les changements de position de la table sont faciles à réaliser. Dans l'opération de BOSWORTH, l'hypotension doit être conservée jusqu'à la fin de l'intervention sous peine de voir apparaître une hémorragie gênante pour le chirurgien.

TABLEAU I

Interventions	Nombre de cas	Age moyen	Position	Dose de C ₆ en mg	Niveau moyen de la Mx.	Réanimation (sang)	Choc	Observations
Hémipectomie. Amputation du rectum.....	16	60		150 à 300 mg	8	0,300 (avant 1,500)	o	Pas de vomissements Crise de gaz plus précoce Pansement périnéal sec
Hystérectomie totale.....	15							
Opération de Wertheim.....	9	45		50 à 150	9	o	o	Suites simples
Gastrectomie 2/3.	26	25				o		1 dépression circulatoire en fin d'intervention nécessitant sang et Subtosan
Gastrectomie totale.....	2	50		100 mg	9	0,300	o	Suites très simples
Hémi-colectomie gauche.....	4	40		175 mg	8	o	o	Suites simples
Surrénalectomie..	1	40		150	10	0,300 (pour compenser hémorragie brutale)	o	id.
Laparot. Expl. . .	6	40		50	11	o	o	
Parotidectomie..	1	40		100	8	o	o	
Cou								
Évidement gglre large.....	8	60		100 à 150	7	o (avant 0,500 à 1 l sang)	o	Une syncope mortelle et absolument inattendue à la 24 ^e heure
Tyroïde et sinus.	1	35						
Tumeur cervicale.	1	25						
Opération de Halstedt.....	3	40		100 à 150	8	o	o	Suites simples
Opération de Bosworth.....	7	25		100 à 285	8	± 0,300	o	Suites simples
Laminectomie dorsale.....	1	30		300	8	0,300	o	Suites simples
Pneumomectomie.	5							
Lobectomie.....	3	55		80 à 200	8	0,300	o	Suites simples
Énucléation, tumeur bénigne..	1							
Décortication pleuro-pulmon.	1	20						
Extra-pleural....	1	30		80 à 100	8	o	o	Suites simples
Thoracoplastie..	3	30						
Thoracot. Explor.	6	50						
Œsophagectomie.	8	65						
Œsophago-gast..	1	68		80 à 200	9	0,300 o	o	1 œsophagectomie de 82 ans hémiplegique au 3 ^e jour
Opér. de Heller..	2	50						
Hernie diaphrag.	2	40						
Commissurotomie mitrale.....	1	25		50	10	o	o	Remarquable protection cardiaque
Sténose isthmique	1	22		200	14 (22 au départ)	0,600	o	Peu de changement T. A. lors du clamping

2° L'HÉMORRAGIE :

— Hémorragie et pression artérielle :

Comme tous les auteurs nous avons parfois constaté un défaut de parallélisme entre la chute de la pression artérielle et la diminution du saignement. En fait, sous méthonium, il faut interpréter les chiffres obtenus selon le point de l'organisme où la mesure est effectuée. Il peut arriver en proclive de trouver au membre inférieur une pression supérieure à la normale.

Dans le facteur hémorragique, la pression veineuse joue aussi un rôle important. Une augmentation de l'hémorragie veineuse doit faire rechercher une gêne dans la circulation pulmonaire, l'hyperpression en particulier dans le système respiratoire (valable spécialement pour la respiration sous spiro-pulsator).

Nous estimons avoir réalisé une économie transfusionnelle des 2/3 pour l'ensemble de ces interventions.

— Hémorragie et suites opératoires :

D'une manière générale, après emploi de C_6 , les pansements restent secs, contrastant, en particulier pour les amputations périnéales du rectum et les évidements ganglionnaires du cou, avec ce que l'on voit d'habitude. *Deux malades seulement ont dû être transfusés pour hémorragie post-opératoire (rectum et cou).* En chirurgie thoracique, l'épanchement post-opératoire n'est pas plus important que d'habitude. Un extra-pleural est resté absolument sec pendant 48 heures ; il a fallu cependant réaliser une libération de caillots au 10^e jour.

— Hémorragie et choc :

L'ensemble des auteurs français s'accordent à penser que le malade sous méthonium est très sensible à la spoliation sanguine. Quelques observations où nous avons enregistré des hémorragies brutales importantes, dont l'une de l'artère pulmonaire, ne plaident pas dans ce sens. Les expériences de REMINGTON et d'HAMILTON (8) d'hémorragie sur le chien en vaso-dilatation confirment notre impression. De même P. BOYAN et A. BRUNSCHWIG écrivaient récemment : « nous avons l'impression que les opérés qui ont un champ artériolaire dilaté ont une résistance accrue au choc hémorragique » (9).

— Hémorragie et position :

Nos opérés en proclive ont un champ beaucoup moins hémorragique que les opérés en Trendelenburg et nécessitent pour un même effet des doses de C_5 moins importantes. Une bonne réduction de l'hémorragie demande des membres inférieurs déclives. Il est certainement utile comme LASSNER le préconise de mettre un coussin sous le pelvis pour les opérations portant sur cette région. Mais dans cette même position, il faut soutenir les membres inférieurs qui, si on les laisse

pendre sans soutien, entraînent une élévation des muscles de l'abdomen pouvant en imposer pour de la contracture.

Dans les intervention périnéales, il faut également adopter une position spéciale : Trendelenburg avec cuisses fléchies au maximum sur l'abdomen de manière à porter la région opérée au point le plus élevé. La position de DEPAGE serait certainement préférable.

3° LE CHOC OPÉRATOIRE :

Aucun des malades de cette série n'a présenté de choc post-opératoire. Une T. A. redressée spontanément après emploi de C_8 est une T. A. stable. Parfois, surtout dans nos premières observations où nous associons encore l'éther, certains malades présentaient en fin d'intervention une dépression respiratoire et circulatoire. Ce n'était certainement pas du choc, car sans thérapeutique la situation se redressait. Il est cependant parfois embarrassant de renvoyer dans son lit un opéré déprimé et chez un malade (gastrectomie) nous avons effectué une transfusion très rapide qui spectaculairement a redressé la situation et entraîné le réveil en quelques minutes.

D'une manière générale, nos opérés ont récupéré leur réflexe sur table avant la détubation. Pour ne pas en imposer pour du choc, l'anesthésie sous association végétativo-lytique et C_8 doit rester très superficielle. D'ailleurs les sujets ainsi anesthésiés bougent les extrémités des membres avant de pousser.

4° LES SUITES OPÉRATOIRES :

Elles sont incontestablement plus simples et si l'on compare aux séries témoins (particulièrement valables pour les gastrectomies) on peut conclure que nos malades sont plus calmes, moins fébriles ; la diurèse est meilleure, les crises de gaz plus précoces, sans complications pulmonaires. Précisons cependant que dans bien des cas la neuroplégie a été poursuivie pendant les premières 48 heures, soit, suivant les degrés, par :

- procaïne-prométhazine-piridosal,
- procaïne-diéthazine-prométhazine,
- hibernation artificielle.

A signaler une hémiplégie au 4^e jour chez un œsophagectomisé de 82 ans et un décès à la 24^e heure d'un évidemment ganglionnaire du cou, de suites immédiates normales et qui, brusquement, au milieu d'une conversation, a fait une syncope. Réflexe vagal ? Collapsus ?

5° LE CHOIX DES MALADES :

Les indications n'ont pas été systématiques. Nous avons écarté tous les malades chez lesquels nous n'avions pas le temps matériel nécessaire pour effectuer une déconnexion soigneuse.

Nous avons également écarté plusieurs malades scléreux et très âgés qui, pensions-nous, ne pouvaient pas faire face à des variations de l'hydraulique circulatoire. Cependant chez ces sujets dans les exentérations néoplasiques très larges, les grandes transfusions sont certainement aussi dangereuses que l'emploi des méthoniums. Chez les obèses, l'indication est certainement à discuter.

Dans notre série d'exérèses pulmonaires, nous avons refusé l'emploi du C₅ à deux malades scléreux, tachycardiques et dyspnéiques. L'un, pneumomectomie droite : en fin d'intervention au retournement a présenté une syncope suivie de reprise et d'arrêt respiratoire pendant plusieurs heures, avant l'arrêt total. L'autre également, après quelques difficultés du même ordre, a eu des suites opératoires immédiates correctes, mais n'a pas franchi le cap du 10^e jour, par insuffisance cardiaque.

6° LA SURVEILLANCE :

Elle portera sur : *l'aspect du malade* dont la mydriase et la pâleur dans la position proclive ne seront pas obligatoirement des signes alarmants. Il faudra cependant se méfier de l'apparition d'un teint grisâtre.

Dans la position de Trendelenburg, la face est très bien colorée ; elle doit rester rouge et non cyanotique, la circulation capillaire est parfaite.

— *La respiration.* — Comme LAZORTHES et CAMPAN (10) nous accordons à la respiration une grande valeur. La phase de dépression curarique du départ étant achevée, la respiration spontanée doit rester suffisante à assurer les échanges. Toute diminution d'amplitude en dehors d'une injection curarique ou anesthésique annonce un incident qu'il est encore largement possible de prévenir en ramenant une position horizontale. Dans la chirurgie thoracique où nous contrôlons la respiration en permanence (spiro-pulsator), ces signes perdent toute valeur.

— *La coloration du sang.* — Elle fournit certainement les meilleurs renseignements. Le sang artériel doit être toujours très bien coloré. L'apparition d'un sang veineux cyanotique est d'une grande signification et nous conduit à diminuer la déclivité, ce qui suffit à ramener une teinte normale.

— *La pression artérielle.* — L'apparition du tensiomètre électronique a apporté, avec la précision, la possibilité d'être constamment et merveilleusement bien renseigné à distance du malade, non seulement sur la pression artérielle maxima, mais sur la minima, sur la pression moyenne et sur l'indice oscillométrique.

Cette mesure doit être effectuée en deux points différents de l'organisme : l'un le plus près possible des centres cérébraux (sur l'humérale), l'autre, du moins pour les opérations portant sur le pelvis, le plus près possible du champ opératoire (sur la fémorale).

L'étude des enregistrements du tensiogramme nous montre un tracé plat, comparable à celui d'un artéritique.

La surveillance doit surtout porter sur l'indice oscillométrique qui doit conserver une amplitude relativement satisfaisante.

Notre pratique des sels de méthonium nous a donc montré qu'à côté de leur intérêt, évidemment majeur, dans la diminution du saignement, ils possèdent également un effet anti-choc qui, se prolongeant à distance, assure des suites opératoires plus simples. L'association végétativo-lytique que nous présentons n'a rien, certes, de définitif ; elle permet actuellement de manier avec sécurité les composés en C₅. Les bénéfices de la ganglioplégie en chirurgie ne sont plus à démontrer. Seules les techniques d'application sont à préciser. Dans ce cadre, les méthoniums qui sont les plus puissants de ces produits sont appelés à prendre une place de premier ordre dans la vaste gamme des agents pharmacodynamiques mis à notre disposition.

(Travail des Services, P^r ROUX et P^r ETIENNE, Montpellier).

BIBLIOGRAPHIE

1. Du CAILLAR (J.). — Hypotension contrôlée pour anesthésie de longue durée. *Soc. de chirurgie de Montpellier*, 18 janvier 1952.
2. LABORIT (H.). — Sur le mécanisme d'action des Méthoniums. *La semaine médicale*, 28-38, 18 octobre 1952. — Applications à la pathologie générale des acquisitions récentes concernant la physio-pathologie artériolo-capillaire. *Presse médicale*, 1952, 60-67.
3. ESPAGNO. — Le débit sanguin cérébral. Étude par la technique d'impregnation au protoxyde d'azote. *Thèse Toulouse*, 1952.
4. Du CAILLAR (J.). — Hypotension provoquée en chirurgie viscérale. *Soc. de chirurgie de Montpellier*, 12 juin 1952.
5. POCIDALO (J. J.), HIMBERT (J.) et TARDIEU (C.). — Sur l'excitabilité du sympathique. Influence de quelques drogues à ammonium quaternaire. *La presse médicale*, 60-10, 1952.
6. MUNDELEER (P.), PROOT (R.) et REMOUCHAMP (L.). — Essais de saignement contrôlé par un hypotenseur. *Anesthésie et Analgésie*, septembre 1952, n° 3, p. 322.
7. HUGUENARD (P.). — Essais de vasoplégie par associations de drogues. *Soc. franc. d'anesthésie et d'analgésie. Séance du 17 juin 1952*, in *Anesth.-Analg.*
8. REMINGTON (J. W.), HAMILTON (G. H.) et coll. — Rôle de la vaso-constriction dans la réponse du chien à l'hémorragie. *American journal of physiology*, vol. 161, 1950, pp. 116-124.
9. BOYAN (P.) et BRUNSCHWIG (A.). — L'anesthésie sous hypotension dans la chirurgie radicale des cancers avancés. *Lyon chirurgical*, 48, n° 1, janvier 1953.
10. LAZORTHES (G.), CAMPAN (L.) et coll. — L'hypotension contrôlée par les dérivés du Méthonium. *La Presse Médicale*, 60-60, 27 septembre 1952, p. 1253.

Discussion

M. Huguenard (rapporteur) : Etant largement cité dans sa communication par mon ami DuCAILLAR, j'aurais fort mauvaise grâce à ne pas reconnaître le très grand intérêt de son travail ; mais si j'en tenais là, je risquerais de

passer pour partial. Autant pour éviter ce risque que pour alimenter la discussion, et parce que tel est mon devoir de Rapporteur, je me permettrai donc quelques critiques :

La première phrase d'abord m'a, comme vous sans doute, surpris : puisque les opérations auraient pu être « réalisées avec d'autres modes d'anesthésie », pourquoi diable avoir tenu à compliquer l'existence de l'anesthésiste ? Pour simplifier celle du malade et, surtout, la rendre plus sûre de parvenir jusqu'à son terme normal ? Mais qui prétendra que les hystérectomies, les gastrectomies des 2/3, les Halstedt, ne donnent pas, dans la grande majorité des cas, des suites simples avec une anesthésie simple ? car la statistique apportée contient en effet la moitié (exactement 68 sur 140 d'opérations simples (hystérectomies, gastrectomies, exploratrices, Halstedt, thoracotomies, thoracoplasties, Heller, hénicolectomies G). Et puisque, grâce à l'étendue de ces indications, « il est possible d'établir des comparaisons avec des séries témoins », pourquoi ne pas nous apporter ces séries témoins ? Ainsi pourrions-nous estimer de façon plus précise la supériorité de la méthode, car ces « suites simples » (avec d'ailleurs « des difficultés dans la première miction ») figurant au tableau, sans bilan clinique et biologique précis ne sont pas entièrement convaincantes. (A ce propos, pourquoi ne pas appeler « choc « une dépression circulatoire en fin d'intervention, nécessitant sang et Subtosan » ?).

Il m'a semblé enfin que la « potentialisation » des anesthésiques n'était pas évidente, les doses utilisées (penthobarbital 0,30 à 0,50, gallamine 0,04 à 0,12, avec du cyclopropane) permettant d'endormir n'importe quel patient sans préparation spéciale. Ceci est peut-être en rapport avec le fait que le « cocktail » choisi est nettement déséquilibré dans le sens anti-cholinergique et ne doit donc pas abaisser sensiblement le métabolisme basal.

Malgré tout je ne puis faire moins que l'encourager DU CAILAR et ROGER lorsqu'ils cherchent à sortir des sentiers battus, en insistant toutefois, pour leurs imitateurs éventuels, sur l'importance, dans le choix d'un nouveau mélange neuroplégique, de notions théoriques précises sur les drogues envisagées, et d'une expérimentation animale préalable, le seuls éléments théoriques ne permettant pas toujours de prévoir quels seront les effets du mélange. (*)

(*) Lire la réponse de M. DU CAILAR dans notre prochain numéro (Novembre 1953).

FAITS CLINIQUES

ACCIDENT MORTEL APRÈS ANESTHÉSIE COMPORTANT UNE PRÉMÉDICATION A LA CLORPROMAZINE (*)

PAR

J. LEMOINE ()**

(Bayonne)

OBSERVATION. — M.E..., âgé de 66 ans est traité depuis 14 mois pour gêne thoracique ; le diagnostic reste hésitant jusqu'à ce que la radiographie montre une image arrondie sous-diaphragmatique de la base droite. Sur la foi d'une réaction de CASONI douteuse, on décide d'intervenir avec le diagnostic de kyste hydatique ou de tumeur. Le malade, en raison de l'ancienneté de cette gêne thoracique, est étudié attentivement au point de vue cardio-vasculaire : son E.C.G. est normal ; sa TA, à 16-9 au repos, monte à 19-11 après la marche. Bruits du cœur normaux ; examen par ailleurs normal ; le malade, cependant, a maigri de façon très importante.

Intervention, le 30 juin 1952.

Prémédication : prométhazine, 1/2 mg atropine, et 50 mg de 4560 RP injectés intramusculaires.

Starter, une heure après, par 0,30 de penthiobarbital puis intubation sous 0,20 g de penthiobarbital + 40 mg de gallamine.

On remarque que le malade est extrêmement pâle ; sa TA est abaissée à 12-8. Le pouls varie de 80 à 100.

(*) Reçu le 11 février 1953.

(**) Adresse : 19, rue Raymond-de-Martres, Bayonne.

L'anesthésie est maintenue par quelques bouffées d'éther.

L'intervention se résume à des temps d'exploration et n'est nullement hémorragique ; il n'existe pas de tumeur, mais simplement une grosse bosselure de la convexité du foie, dont la ponction reste blanche, et qui vient comprimer assez nettement le bord droit du péricarde. On pratique *une plicature de la coupole diaphragmatique*.

Au cours de ce temps, des manœuvres ont lieu au contact du cœur, et l'anesthésiste croit bon d'injecter lentement 80 mg de procainamide, bien qu'il n'y ait ni tachycardie, ni extrasystole : cette injection est sans effet sur la TA.

En fin d'intervention, la respiration est ample, la TA à 12 1/2-8. Mais le poulx est petit, l'indice oscillométrique moins large. Le visage du malade présente un peu de cyanose. Un peu de respiration sous pression est pratiquée lors de la fermeture de la plèvre ; l'étroitesse de l'incision ne permet pas d'être absolument sûr que le poumon est complètement revenu à la paroi.

Néanmoins, ce malade ne présente aucun motif d'inquiétude, et l'anesthésiste se propose de revenir au bout de quelques instants pour le détuber, et demande qu'il soit transporté dans son lit en position horizontale.

Or, quelques instants plus tard, l'anesthésiste est rappelé auprès de l'opéré : celui-ci est mourant ; son poulx est absent ; quelques battements cardiaques sont perceptibles ; il est cyanosé ; sa respiration est saccadée et agonique. On vérifie vivement si le tube trachéal n'est pas obstrué ; la respiration artificielle à l'oxygène sous pression n'empêche pas le cœur de s'arrêter en 3 ou 4 minutes.

En l'absence d'autopsie, il est difficile d'avancer une explication valable de cet accident, qui paraît être dû à une syncope respiratoire.

Un tel accident est certainement rare : et nous ne pouvons nous défendre d'établir une relation avec l'emploi de drogues ganglioplégiques comme le 4560 RP.

Nous remarquons que les malades prémédiqués au 4560 RP présentent une *pâleur* impressionnante ; leur TA est basse ; ils sont sujets à des lipothymies lors des changements de position, et l'effet hypotenseur de la procainamide ne peut qu'aggraver cet état.

Bien qu'aucun accident n'ait été encore signalé lors de l'emploi du 4560 RP, il semble, à la lumière de cette observation, que ce produit ajoute un élément de gravité à l'acte anesthésique : son indication ne saurait être « standard », mais devrait être soigneusement pesée en fonction des exigences de la technique chirurgicale et du degré de résistance du malade.

HIBERNATION ARTIFICIELLE ET HYPERGLYCÉMIE (*)

PAR

P. MUNDELEER ()**

(Gand)

J'ai eu récemment l'occasion de faire en anesthésie une véritable expérience de physiologie. Chez le même patient en effet, j'ai eu à pratiquer trois narcoses ; grâce à la comparaison de celles-ci je suis arrivé à la conclusion que dans des cas semblables l'hibernation artificielle « à la LABORIT-HUGUENARD » pouvait être recommandée.

Voici l'observation :

Patient de 65 ans, au teint très pâle ; pression artérielle 17/8, et pouls à 100. L'ECG montre une séquelle d'infarctus de la paroi antérieure ; le cœur est augmenté de volume.

Les membres inférieurs présentent des plaques de nécrose. Le malade est diabétique depuis cinq ans. En ce laps de temps, il a maigri de 120 à 80 kg. Actuellement, malgré un traitement insulinique et une diététique suivie, la glycémie n'est plus contrôlable et se fixe aux environs de 1,5 g p. 1000. Il reçoit régulièrement 30 U d'insuline-retard + 20 et 10 U d'insuline simple. Il doit subir une sympathectomie péri-fémorale.

Son état m'incite à faire une hibernation artificielle :

1^{re} opération : sympathectomie péri-fémorale (durée 2 h). Prémédication : prométhazine IM 0,05 à 7 h 30.

8 h : insulamide 15U,

8 h 30 : mise en route d'une perfusion IV de soluté glucosé, 500 cm³ à 5 p. 100 + insuline 15 U, + procaine (1 p. 1000).

Dans le tuyau, injection de clorpromazine 0,05 + piridolal 0,10.

Huit vessies de glace dès l'inconscience et hypothermie assez peu marquée ($\pm 35^{\circ}$). (La température de départ était $37^{\circ}3$.)

L'opération se passe sans incident sous N₂O-O₂ et 0,20 g de penthiobarbital à l'incision.

Prise de sang au moment de la suture cutanée.

(*) Reçu le 10 Février 1953.

(**) Adresse : 18, bd de l'Exposition, Gand, Belgique.

Résultats :

Glycémie pré-opératoire : 2,35 g p. 1 000.

Glycémie post-opératoire : 1,80.

De plus, pendant trois jours la glycémie est restée relativement basse : 1,74-1,18.

Elle remonte ensuite pour atteindre, la veille de la 2^e opération : 1,66.

2^e opération : amputation de jambe.

Technique identique à la précédente.

Résultats :

Glycémie pré-opératoire : 1,66.

Glycémie post-opératoire : 1,60.

Bien que moins spectaculaire ce résultat montre pourtant que l'agression (anesthésique et chirurgicale) n'a déclenché aucune hyperglycémie supplémentaire.

Le lendemain le malade a 1,47 g, puis remonte à 2 g et plus.

3^e et dernière opération :

Suture soignée du moignon qui avait été laissé ouvert. Intervention très courte et peu choquante.

On se contente donc d'une narcose au penthio-barbital-N₂O, tout en conservant la même préparation anti-diabétique.

Résultats :

Glycémie pré-opératoire : 2 g.

Glycémie post-opératoire : 2,66.

Le soir : 2,20.

L'hyperglycémie supplémentaire provoquée par l'anesthésie durera deux jours.

On peut donc dire que dans ce cas l'hibernation artificielle avec hypothermie légère a permis de faire des opérations graves sans hyperglycémie post-agressive et même avec, pendant deux ou trois jours, une amélioration des effets de l'insulinothérapie (action de la clorpromazine ?)

Il est donc possible que des cas de ce genre soient à classer parmi les indications de l'hibernation artificielle.

NEUROPLÉGIE ET DELIRIUM TREMENS (*)

PAR

RIVES et **MÉNAGER** (**)

(Machecoul)

OBSERVATION N° 1. — M. J. G..., entre à l'hôpital vers 17 heures.

Homme de 45 ans, maigre, envoyé pour phlegmon de l'avant-bras droit. Il a reçu dans la matinée 1.000.000 U de pénicilline.

A l'examen clinique, on se trouve en présence d'un malade sub-délirant, trémulant et déjà agité.

Sa température est à 40°. Il existe un panaris de la pulpe de l'annulaire droit, incisé précédemment. L'infection semble avoir gagné tout l'avant-bras d'une manière diffuse. Il existe des traînées de lymphangite sur le bras ainsi qu'une collection purulente superficielle sur la face palmaire du poignet. Tous les téguments de l'avant-bras sont uniformément rouges et infiltrés, et présentent un aspect érysipélateux.

Nous portons le diagnostic de : phlegmon diffus de l'avant-bras droit chez un éthylique très imprégné, présentant un *delirium tremens incipiens*.

Incision de la collection purulente sous chlorure d'éthyle local à 17 h. 30.

Nous instituons le traitement suivant :

18 heures : chlorpromazine 0,05.

 piridosal 0,10.

 phénobarbital 0,20 (injectable).

 strychnine (sulfate 0,01).

minuit : prométhazine 0,05.

 diéthazine 0,25.

 strychnine (sulfate 0,01).

(*) Reçu le 26 février 1953.

(**) Adresse : V. MÉNAGER, rue H. Avril, Machecoul (Loire-Inférieure)

6 heures : comme à 18 heures.

midi : comme à minuit.

de plus : 2.000.000 U de pénicilline et un gramme de streptomycine par 24 heures en 2 injections espacées de 12 heures.

Première nuit : assez agitée.

Deuxième jour : délire calme, température en baisse (38°5).

Deuxième nuit : plus calme, quelques cris après minuit. Pas de tentatives de lever.

Troisième jour : cessation du délire vers midi. Température 37°9 (17 h.).

Le malade répond aux questions posées à haute voix, il ne parle pas spontanément. Il faut l'alimenter à la cuillère. Il ne se défend plus, et n'a plus d'hallucinations.

Troisième nuit : « crise » vers 5 h. du matin. Impression d'épuisement ; sueur profuse ; défervescence rapide ; état sub-comateux.

Nicéthamide 5 cm³. Cessation de la médication lytique.

État normal depuis ; 10 mg de strychnine par jour ; pas de calmants. Évolution favorable des lésions de l'avant-bras. Il faudra amputer l'annulaire gangréné. Reprise d'une alimentation normale.

Entre le début du traitement et la « crise », il a été fait :

chloropromazine : 0,25 ;

piridosal : 0,50 ;

phénobarbital : 1 ;

diéthazine : 1,25 ;

strychnine : 0,10.

Le tout en 54 heures.

L'installation du délire calme a pris 18 heures, et a nécessité : chloropromazine 0,10 ; piridosal 0,20 ; phénobarbital : 0,40 ; strychnine : 0,04 ; prométhazine : 0,10 ; diéthazine : 0,50.

L'état tensionnel n'a pas été surveillé régulièrement, mais le pouls est resté régulier et bien frappé.

La tension habituelle du malade paraît être aux environs de 17-9.

OBSERVATION N° 2. — G..., 55 ans, 80 kilos. Livreur de grains.

Moyennement imprégné (2 à 3 litres quotidiens ?).

Fracture de jambe plurifragmentaire ; cerclage d'urgence (22 mars au soir).

Anesthésie : 45 minutes avant l'intervention, piridosal, atropine (1/4), lignocaïne 0,20 g, intraveineux.

15 minutes avant l'intervention : penthiobarbital (0,50), lignocaïne (0,15), prométhazine (perfusion dans 250 cm³ de sérum).

Starter : 0,25 penthiobarbital après 1/3 du cocktail.

Une bouffée de protoxyde. Oxygène. Ether (40 g environ).

Anesthésie excellente (2 h 1/2).

Médication post-opératoire : strychnine, 20 mg en deux fois le premier jour ; 10 mg en deux fois les jours suivants.

Evolution normale du 22 au 27. Agitation légère, sans fièvre, dans la nuit du 27 au 28. Subdélire dans la journée du 28.

Le 28 à 20 heures déclenchement brutal d'une crise de *delirium* : tremblements, zoopsie, agitation (le malade veut faire son lit), délire hallucinatoire (« Je vois des choses que vous ne voyez pas »).

Traitement :

A 21 heures, penthiobarbital 0,50 g + atropine, intraveineux en 3 minutes. Profitant du calme relatif obtenu, on passe en 5 à 6 minutes clorpromazine et piridosal IV, et aussitôt après phénobarbital 0,20 et strychnine 10 mg IM.

Un sommeil profond s'installe aussitôt après la fin de l'injection de clorpromazine-piridosal.

L'état de calme obtenu (on ne peut parler d'hibernation, la température restant au dessus de la normale) est maintenu à l'aide d'une injection IM de : prométhazine, diéthazine, strychnine 10 mg à minuit ; une autre de clorpromazine piridosal, phénobarbital, strychnine à 3 h. du matin.

Ensuite cette médication est continuée à raison d'une injection IM toutes les 6 heures, prométhazine, diéthazine, strychnine à midi et minuit ; piridosal, clorpromazine, phénobarbital, strychnine, 6 heures du matin et 18 heures.

Pendant toute la journée du 29 et celle du 30, le malade présente un délire calme. Il boit, il somnole, il urine normalement. Sa température monte à 39 le 29 au soir avec apparition d'un foyer au sommet droit.

On donne une dragée de chloramphénicol toutes les 6 heures.

Le 30 au matin la température a baissé à 38° 2, pour passer à 38° 5 le soir.

La soirée et la nuit ayant été très bonnes, on arrête la médication lytique à minuit.

Le malade se réveille à 8 heures du matin le 31.

Il est fiévreux, mais lucide et calme (38° 5).

Il constate avec surprise qu'on est le mardi, alors qu'il pensait s'être endormi un samedi.

On lui fait une dernière injection de clorpromazine, piridosal, phénobarbital, strychnine à 18 heures le 31, sa température étant remontée à 39°.

Cette température, en rapport avec sa pneumopathie, baissera rapidement les jours suivants, sans aucune velléité délirante de la part du malade.

La médication lytique a été maintenue du 28 mars à 21 heures au 30 mars à minuit, soit 52 heures environ, au cours desquelles le malade a reçu au total :

0,50 penthiobarbital + atropine 1/4 mg ; clorpromazine : 0,25 ; piridosal : 0,50 ; prométhazine : 0,25 ; diéthazine : 1,25 ; phénobarbital : 1 ; strychnine : 0,10.

La température a monté d'environ un degré aussitôt après l'arrêt de la médication lytique. La guérison s'est maintenue et le malade est demeuré calme et apyrétique.

TRAUMATISME DU CRÂNE
TRAITEMENT EFFICACE D'UN CHOC GRAVE
ET DU SYNDROME COMMOTIONNEL
PAR L'HIBERNATION (*)

PAR

Nicole **THIERRY** (**)

(Elampes)

Marcel L... est hospitalisé d'urgence le 15 décembre 1952 vers zéro heure. Il a subi un très grave accident de motocyclette à 23 h 30. C'est un grand et fort garçon de 30 ans, porteur de nombreuses plaies de la face et du front ainsi que d'une fracture avec déplacement du tiers supérieur du bras droit.

Le blessé est choqué. Il existe de plus un syndrome commotionnel cérébral : le blessé est inconscient, très agité.

On apprend qu'après l'accident, il a parlé avec lucidité ; la perte de connaissance a eu lieu progressivement.

L'examen neurologique a montré l'absence de signes en foyer ; la déglutition se fait normalement. Des radiographies exécutées d'urgence ne décèlent pas de fracture du crâne.

On décide de vérifier les plaies cranio-faciales après déchoquage. Celui-ci semble suffisant au bout de trois quarts d'heure : après 400 cm³ de sang la tension passe de 8-3 à 9-5, le pouls de 130 à 90.

Le blessé est amené en salle d'opération ; l'intervention dure une heure. L'anesthésie est obtenue avec 0,4 g de penthiobarbital à 5 p. 100. L'oxygénothérapie est difficile, étant donné les plaies faciales.

(*) Reçu le 9 mars 1953.

(**) Adresse : 1, rue Neuve-Saint-Gilles, Elampes.

Voici le compte-rendu opératoire : 1° suture d'une plaie linéaire de la face ; 2° suture en deux plans de deux plaies crâniennes après vérification de l'intégrité du crâne ; 3° trépano-ponction exploratrice fronto-pariétale : un petit hématome extra-dural est découvert et facilement évacué ; au-dessous, la dure-mère bat bien ; il existe cependant un léger œdème cérébral. Fermeture sans drainage.

Dix mn après le début de l'intervention, à la fin de la perfusion de sang, le pouls s'accélère, quoique encore bien frappé ; la tension s'abaisse et se pince : 7,5-5 cm/Hg.

Une perfusion de plasma est installée en attendant un donneur de sang. Elle est inefficace : 15 mn après, lors de l'hémostase de la dure-mère, le pouls radial disparaît, la tension s'effondre et devient imprenable. La respiration est courte et superficielle ; le malade est gris, se couvre de sueurs ; ses ongles sont noirs et le remplissage capillaire à leur niveau est nul ; les bruits cardiaques sont indistincts : l'état semble désespéré.

En l'absence de sang, le seul traitement efficace de ce grand choc nous paraît être, avec l'oxygénothérapie intense, la déconnection neurovégétative avec refroidissement immédiat.

Le plasma est remplacé par un flacon de dextran procaïné à 1 p. 1000 ; dans le tube on injecte le tiers du mélange à parties égales de clorpromazine (0,05), pîridosol (0,10), prométhazine (0,05). En même temps 5 vessies de glace sont placées, deux sur le cou, une sur l'aire précordiale, deux sur les plis inguinaux. L'opéré est suroxygéné par pression manuelle sur le ballon.

En quelques minutes on voit disparaître les signes périphériques d'anoxie : les ongles rosissent, le remplissage capillaire à leur niveau est bon ; la peau se recolore, les sueurs froides disparaissent, la respiration se ralentit et s'amplifie.

A 2 h 15 (soit 15 mn après le début de ce choc) on peut de nouveau compter à l'auscultation cardiaque les battements : 130 à la minute.

On injecte un second tiers du mélange ganglioplégique.

A 2 h 30, à la fin de l'intervention, qui n'a pas été interrompue, le pouls radial réapparaît à 110, petit mais régulier ; le malade est bien coloré, la respiration ample. Le choc semble jugulé.

A 2 h 45, la tension artérielle peut être mesurée à nouveau : 6-3 ; le pouls est à 96. La température rectale à ce moment (45 mn après le début du glaçage) est de 35°.

Le déchoquage a été obtenu avec 100 cm³ de dextran procaïné à 1 p. 1000 et 2/3 du mélange de ganglioplégiques défini ci-dessus.

Le blessé est ramené à son lit, la perfusion de dextran continuée ainsi que l'oxygénothérapie. Une heure plus tard une perfusion lente de sang est installée.

A 4 h, la tension est à 8-4, le pouls à 72, la température à 34°. On décide de

maintenir l'hibernation, tant pour faciliter les suites du choc que pour prévenir le syndrome de commotion cérébrale.

L'hibernation artificielle dut être poursuivie *six jours*. Durant cette période, une tentative d'interruption de la méthode au troisième jour fut un échec marqué par une tachycardie extrême avec polypnée et hyperthermie. Des doses importantes de ganglioplégiques durent être employées et il fallut varier les produits, l'accoutumance étant rapide. Durant ce traitement, les troubles du syndrome commotionnel restèrent décelables quoique amortis :

- a) instabilité thermique : la température oscilla entre 35° et 37°5 ; il fut impossible de la faire baisser au-dessous de 35° ;
- b) instabilité du rythme respiratoire, qui se situe entre 16 et 30 à la minute ;
- c) instabilité du pouls : entre 90 et 120.

Mais ces oscillations s'étaient étalées sur plusieurs heures, la respiration fut toujours ample, le pouls régulier ; enfin la tension fut très stable : progressivement croissante les trois premiers jours, elle atteignit ainsi 14-8 ; elle s'y maintint les jours suivants.

Le taux des urines recueillies par sondage fut important et régulier aux environs de 1,5 litres par 4 heures.

Les trois premiers jours, le malade fut incontinent ; puis une constipation opiniâtre s'installa. Il n'y eut pas d'escarre fessière.

Le malade, inconscient, resta agité ; lors des périodes de calme, il était cependant agité de petits mouvements carphologiques.

Des examens répétés du fond d'œil, l'examen neurologique quotidien, ne permirent l'observation d'aucun signe de localisation.

Le premier jour, la température oscilla entre 35° et 36°5, le pouls entre 80 et 110.

Le second jour, pour maintenir ces chiffres, les doses de ganglioplégiques nécessaires furent plus grandes. La tension artérielle s'éleva régulièrement de 10-4 à 12-6. Un encombrement pulmonaire passager dû à une surcharge liquidienne céda au ralentissement de la perfusion. Des mucosités pharyngées nécessitèrent l'aspiration.

Le troisième jour, on essaya d'abandonner la méthode : en quelques heures le pouls atteignit 140, la température 38°8, le rythme respiratoire 40. Il fallut reprendre l'hibernation.

Le quatrième jour fut marqué par les doses maxima de ganglioplégiques, l'hibernation fut difficile à maintenir, l'agitation motrice fut supérieure à celle des jours précédents, la température s'éleva à 38°, le pouls à 120. La diéthazine à forte dose (0,50 en une demi-heure) réamorça la déconnexion.

Le cinquième jour, il fallut abandonner piridosal et clorpromazine et introduire les barbituriques. Lors d'une élévation thermique à 38°2 on renforça l'action des vessies de glace par des lavements froids.

Le sixième jour, les doses nécessaires furent moins importantes, le malade se stabilisant à 37°5 avec un pouls à 100, une tension à 14-8, un rythme respiratoire à 20.

On décida alors de retirer les vessies de glace ; le lever de l'hibernation fut étendu sur 3 jours durant lesquels les ganglioplégiques furent encore largement employés.

Dès le septième jour, la conscience réapparut partiellement entre les périodes d'agitation ; le malade obéissant aux ordres simples, buvait normalement.

Le huitième jour, une alimentation liquide put être prescrite (lait sucré, Isonutrine).

Nous avons résumé sous forme de tableau (I) les doses quotidiennes des produits employés durant les six jours d'hibernation et les trois jours suivants.

TABLEAU I

Jour	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
1....	30	30	15		1,5	10	120		60	1 500	800	30		40	
2....	25	50	30		1	20	120		40	1 000	800	20		40	
3....	25	30	15	50	0,75	20	120			750	300				
4....	25	30	80	100	1,5	20	120		60	1 500		30	20	40	
5....	22	40		125	1,5	20	120	70		1 500		20		40	
6....	20	30		50	1,5	15	60	30		1 500	500	20		40	
7....	15	20		25	0,5			20		500	600		50	40	
8....	15	20		25				40	20		300		50	40	2
9....	5	20		25									50	40	2

Colonne 1 = prométhazine (en cg)

— 2 = piridosal (en cg).

— 3 = clorpromazine (en cg).

— 4 = diéthazine (en cg).

— 5 = procaine (en g).

— 6 = spartéine (en cg).

— 7 = SO₄Mg à 33 p. 100 (en cm³).

— 8 = barbiturates (en cg) phénobarbital ou penthiobarbital).

Colonne 9 = thiamine (en mg).

— 10 = sérum glucosé 5 p. 100 (en cm³).

— 11 = plasma ou sang (en cm³).

— 12 = insuline (en U).

— 13 = acide ascorbique (en cg).

— 14 = testostérone (en mg).

— 15 = auréomycine (en g).

De plus le malade a reçu quotidiennement 100 mg d'héparine et 1.000.000 d'unités de pénicilline.

Le dixième jour, le malade avait dépassé la période critique du syndrome

de commotion cérébrale. Il était calme, son rythme respiratoire était régulier à 24, sa tension à 14-8. La température à 38°5, le pouls à 120 témoignaient de l'infection bucco-nasale développée à partir des plaies faciales ; elle céda en deux jours à l'auréomycine. La température se fixa à 37° et le pouls à 90.

A la fin de cette hibernation, le malade était en bon état physique, malgré un amaigrissement très important.

Il supporta parfaitement *le quinzième jour* une réduction sanglante de sa fracture humérale, l'enclouage fut long et difficile.

Il fallut encore dix jours pour qu'il reprit conscience de sa situation, des événements passés, pour qu'il reconnût tous les membres de sa famille. Seul persista l'oubli de l'accident.

Au 25^e jour la récupération psychique était complète. Le malade commença à se lever et à vivre normalement. Les rares céphalées dont il s'était plaint avaient disparu ainsi que la photophobie associée. Seule persistait une asthénie psychomotrice peut-être en relation avec la faiblesse du malade (elle a régressé par la suite).

Les plaies cranio-faciales étaient cicatrisées, la rééducation du membre fracturé en bonne voie. Le malade resta encore près de trois semaines à l'Hôpital et sortit le 44^e jour en excellent état local et général.

Il est revu le 21 février 1953 : on ne constate aucune séquelle fonctionnelle du traumatisme cranien.

De cette observation, nous avons tiré trois conclusions :

1° Lors d'un grand choc traumatique et opératoire, les ganglioplégiques associés au refroidissement immédiat peuvent être efficaces, même en l'absence de perfusion sanguine.

2° La méthode dite d'hibernation peut permettre la survie en cas de syndrome de commotion cérébrale grave en amortissant les grands désordres neuro-végétatifs.

3° Mais cette hibernation est difficile à maintenir et nécessite des doses importantes de ganglioplégiques.

UTILISATION DE L'HIBERNATION ARTIFICIELLE COMME THÉRAPEUTHIQUE D'UN COMA INSULINIQUE PROLONGÉ ET SEMBLANT IRRÉVERSIBLE (*)

PAR

VIALARD ()**

(Marine)

Le matelot B... est traité pour troubles du comportement par cure de Sakel. Au deuxième coma (80 unités) le malade ne réagit pas à la thérapeutique de resuscitation.

Etat du malade : coma avec grande agitation coupée de contracture tonique et de mouvements alternatifs de rotation de la tête à droite et à gauche. Le visage est violacé, une écume abondante s'écoule des lèvres.

Différentes thérapeutiques sont instituées par les médecins neurologues (pneumo-encéphalographie selon la technique de DELAY, injection hypertonique de 20 cm³ de sulfate de magnésie à 15 p. 100 + strychnine et thiamine — Solugardénal 20 cm³, 100 cm³ de sérum glucosé hypertonique). A 15 heures, température 38,05 — état général inchangé extrêmement grave. A 17 heures nous voyons le malade par hasard et proposons devant cet état la mise en route d'une hibernation artificielle. A ce moment, avant de commencer l'hibernation l'état est le suivant :

Température : 38°3,
Pouls : 84,
Tension : 14/6,
Respiration : 24/minute,

(*) Reçu le 15 avril 1953.

(**) Adresse : Hôpital maritime Sainte-Anne, Toulon.

Visage cyanosé,
Ecume aux lèvres,
Agitation,
Babinski net à gauche,
R.C.P. flexion à droite,
Incontinence sphinctérienne.

Technique : 1^o Mise en route d'une perfusion intraveineuse de dextran dans laquelle nous passons de 1/4 d'heure en 1/4 d'heure 1 cm³ du mélange : prométhazine-piridosal-clorpromazine.

L'agitation cesse au 4^e cm³, les contractures aussi. Pouls : 120, respiration : 20/mn, T.A. 12/6, température : 38°

Le malade est si calme qu'on peut pratiquer un E.E.G. :

« Tracé profondément altéré avec disparition de toute activité physiologique — tout le scalp est le siège d'une activité électrique anarchique — Grandes ondes lentes — Delta polymorphe à 0,5 et 2 cycles-seconde. Quelques éléments Delta à 4 cycles-seconde. Cette dysrythmie polyrythmique s'accompagne d'une dépression considérable de l'électrogénèse. Pas de localisation notable. *Conclusion* : « souffrance cérébrale généralisée ». (Dr NAVARANNE).

2^o Perfusion continue dans du sérum physiologique intra-veineux de : prométhazine, piridosal, clorpromazine, thiamine, pyridoxine, procaïnamide (2 cm³).

4 sacs de glace sont placés aux aisselles et aux triangles de Scarpa. La température est à 36°.

La matin, apparition de quelques frissons et d'horripilation. L'infirmière de garde enlève les sacs de glace.

Le 19 mars à 8 h :

Respiration stertoreuse 16/mn,

Bon aspect général (calme, coloration rosée des lobules de l'oreille et des lits unguéaux),

Température 35°8,

Perfusion I.V. assez rapide (1 heure) de 0,500 l de sérum physiologique contenant le même cocktail. 4 vessies de glace sont placées comme la veille.

La température se maintient à 35°8,

Réapparition du réflexe cornéen.

A 11 heures, nouvel E. E. G. :

« Activité thêta continue bilatérale symétrique synchrone à 6 cycles/seconde, répartie sur tout le scalp. Quelques bouffées plus lentes et plus amples à 5 cycles/seconde. *Conclusion* : Amélioration considérable des tracés par rapport à la veille. Il existe encore une souffrance méso-diencephalique mais l'activité électrique du cerveau est maintenant structurée, témoignant la mise en jeu d'un mécanisme régulateur ». (Dr. NAVARANNE).

A 14 heures :

Perfusion I.V. du même cocktail.

Température 35,8,

Respiration 13/mn,

Bon aspect général,

Sécheresse des muqueuses.

Dans la soirée le malade sort de son coma, répondant aux incitations fortes et suivant des yeux.

A 18 heures, mise en route du cocktail : sulfate de magnésie, sulfate de spartéine, procaïne.

Dans la nuit du 19 au 20, température 36°. Le malade revient peu à peu à la conscience claire, reconnaît les infirmiers et le matin accueille ses parents avec le sourire. Il reste néanmoins freiné.

On continue l'hibernation en passant lentement un litre de sérum physiologique avec prométhazine, piridosal, clorpromazine, thiamine, pyridoxine. Il est très calme. Ses réflexes sphinctériens sont récupérés. Tous les réflexes sont normaux. Plus de Babinski. La température remonte lentement jusqu'à 38° le 21 au matin, pour revenir et se maintenir à 37° par la suite.

L'E.E.G. pratiqué ce jour montre :

« Tracés amples comportant un rythme de fond alpha 10 c/s bilatéral et symétrique. Participation thêta en région postérieure et moyenne. Pas de localisation d'anomalies électriques au cours de l'enregistrement. *Conclusion* : Tracés continuant à s'améliorer. L'activité de fond est sensiblement normale ».

Les suites sont très simples. Le malade sort de l'Hôpital 15 jours après en parfait état, et un dernier E.E.G. est absolument normal.

COMA OXY-CARBONÉ ET HIBERNATION (*)

PAR

VIALARD ()**

(Marine)

Le R... Rosine, âgée de 27 ans, entre à l'Hôpital pour intoxication aiguë oxycarbonée. (gaz d'éclairage).

Découverte le 16 février à 16 heures dans sa chambre par des voisins étonnés de ne voir personne. Son mari et elle dans un état subcomateux, forte odeur de gaz d'éclairage. Serait restée dans cette atmosphère depuis la veille vers 20 heures.

Amenée à l'Hôpital dans la nuit du 17 au 18 février dans un coma complet comprenant, outre la perte de conscience, un réflexe de Babinski bilatéral en extension, une température à 39°, pouls 130, T.A. 11/5. Le mari sort du coma après le traitement classique et récupère rapidement. La malade soignée la nuit par le médecin de garde par oxygène- et carbogénothérapie, réchauffement, tonocardiaques (Solucamphre, nicéthamide).

Le 18 février au matin la température est montée à 39°9 et l'état comateux semble stationnaire avec une légère raideur généralisée et une déglutition conservée. Absence de réflexes oculaires et cutanés abdominaux. Pas de réponse aux incitations violentes.

A 10 h 30, en raison de l'extrême gravité de l'état de cette malade, l'hibernation artificielle est décidée. Pour des raisons de prudence on n'a pas déplacé la malade et pratiqué un E.E.G. Après ponction veineuse et mise en place d'un trocart sans dénudation, on perfuse 250 cm³ de sérum glucosé isotonique. Dans le tuyau de persfusion, injection lente de :

clorpromazine : 50 mg,
piridosal : 100 mg,
prométhazine : 50 mg.

(*) Reçu le 15 avril 1953.

(**) Adresse : Hôpital maritime Sainte-Anne, Toulon.

La respiration qui était rapide, stertoreuse et superficielle devient au bout d'une demie heure lente, calme et profonde (14 à la minute), T.A. 10-7, pouls 130, température rectale 37°8. Des examens pratiqués à ce moment donnent :

urée du sang : 0,90 g.

hématocrite : 36.

Mise en place de 6 vessies de glace. La température prise de 1/2 en 1/2 heure baisse régulièrement jusqu'à 34°5.

La malade est maintenue en hibernation jusqu'au 20 à midi (durée 3 jours), avec des réinjections fractionnées de clorpromazine, piridosal, prométhazine et procaine intraveineuse. Sa température ayant tendance à remonter, sitôt qu'on reste plus de 6 heures sans médication.

Pendant les 3 jours la glace est renouvelée régulièrement, la fenêtre est ouverte, le chauffage central coupé, la malade est nue sous un drap. Nous avons observé des périodes d'horripilation avec début de frisson, qui nous ont incité chaque fois à réinjecter du mélange.

Il y a eu apparition de larges phlyctènes, en particulier, plantaires signant l'importance de l'intoxication. L'aspect de la malade a été pendant ces trois jours le suivant :

Pâleur du visage, mais coloration rosée des lobules des oreilles ; lit inguéal rosé ; sécheresse marquée de la bouche ; respiration ample et rare ; pouls variant entre 90 et 110 ; T.A. 9/6 ; Id. 3 (Pachon) ; un état de légère raideur musculaire. A noter que la malade a eu ses règles pendant l'H.A.

Le 20 dans la matinée la malade semble sortir de son coma. Elle suit des yeux et répond aux ordres (« ouvrez les yeux, tirez la langue »). Elle ne parle pas.

On arrête clorpromazine-piridosal, mais on injecte dans l'après-midi du 20 deux ampoules de prométhazine I.M. La température prise de 1/2 heure en 1/2 heure remonte lentement et le 21 au matin elle est à 37°.

A ce moment elle reprend conscience, dit qu'elle a besoin d'uriner mais ne contrôle pas ses sphincters. Réflexes tendineux symétriques polycinétiques, clonus du pied droit. R.C.P. en extension. Réflexes pupillaires paresseux, réflexes cutanés abdominaux absents.

Le 22 (dimanche) : la température remonte à 39° et la malade retombe dans le coma. En notre absence elle est traitée par procaine I.V. et vitamines B₁. A 16 heures, la température est à 36°7, reprise de la conscience. T. A. 10/5, Id. 5, pouls 120, bruits du cœur bien frappés. Aucun signe auscultatoire de l'appareil pulmonaire.

Le 24, R.C.P. en flexion à gauche, en extension à droite. Hématocrite : 30, urée du sang : 0,50 g, G. R. 3.000.000, G. B. 6 200.

Le 28 : examen neurologique :

Aspect un peu stuporeux, inexpressif, voix éteinte. Pas d'amnésie notable, ni de désorientation. Parésie modérée des membres avec discrète hypertonie. Méningisme persistant.

Excitation pyramidale nette au M.I.

Oppenheim des deux côtés.

Sensibilité superficielle et profonde non altérée.

Dissymétrie légère du M. S. droit.

Paires crâniennes normales à l'examen couché.

Incontinence urinaire.

En résumé : Séquelle pyramidale et psychique. La conclusion du tracé E.E.G. est la suivante : tracés anormaux symptomatiques d'une souffrance cortico-sous-corticale. Les phénomènes dysmétaboliques semblent prédominer dans la région centrale des deux hémisphères (Dr NAVARANNE).

Depuis cette époque l'état est allé en s'améliorant. L'escarre sacrée est longue à guérir, mais en très nette régression. Et à l'heure actuelle (25 mars) les troubles sphinctériens ont disparu. La malade se lève et mène une vie de convalescente. Son psychisme est un peu lent. Les différents examens biologiques sont normaux ou sub-normaux.

Nous nous trouvions ici en présence d'une intoxication sévère oxycarbonée qui peut être placée dans la catégorie la plus grave de HUGONOT. Les médecins neurologues qui l'avaient examinée étaient très pessimistes quant au pronostic vital, les méthodes habituelles n'ayant donné aucune amélioration après 18 h. L'H.A. semblait être la seule planche de salut à laquelle on pût se raccrocher. Le résultat heureux, spectaculaire même, obtenu nous fait confirmer l'utilité de cette attitude thérapeutique devant une agression de quelque nature qu'elle soit. Dans le cas présent elle a permis à cette malade, en mettant au repos ses réactions de défense, qui l'auraient rapidement épuisée, de passer le cap vital. Elle récupère peu à peu, lentement mais d'une façon certaine, les déficiences de tous ordres dues à l'anoxie cérébrale pendant l'intoxication et à l'heure actuelle sa guérison est un fait acquis.

CORRESPONDANCE

A PROPOS DU « DÉCÈS PAR PNEUMONECTOMIE DROITE » (*)

PAR

Robert de VERNEJOUL et Paul JAQUENOUD ()**

(Marseille)

Les hypothèses avancées par CORAJOD et VIGNON (***) aboutissent — après discussion — au rejet d'une non-élimination médicamenteuse en faveur d'une anoxémie. HUGUENARD discute ensuite la possibilité d'une embolie d'origine veineuse.

Nous voudrions reprendre certaines des solutions envisagées et en ajouter une autre.

1° RETARD D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS :

a) le penthiobarbital (Nesdonal) :

La dose employée était manifestement modérée ($400 + 100$ mg) ; elle aurait normalement dû être éliminée en quelques dizaines de minutes au maximum. HARRIS a cependant rapporté six comas durant de 5 à 22 h après cette même dose ; DODDS cite une dépression respiratoire de 9 h après 375 mg, soit les trois quarts de la dose précédente ; d'autres cas semblables ont été récemment discutés à la *Société Royale de Médecine de Londres*. Certaines observations faisaient mention d'atteintes hépatiques ou rénales, mais d'autres ne purent être expliquées ;

b) la gallamine (Flaxédil) :

On peut rencontrer des sujets qui présentent une sensibilité particulière à

(*) Lettre reçue le 29 juillet 1953.

(**) Adresse : P. JAQUENOUD, 31, avenue Jules-Cantini, Marseille.

(***) *Anesth. Analg.*, **10**, 2, juin, p. 261.

ce corps. CONDON rapporte le cas d'une jeune fille de dix-huit ans chez qui on put pratiquer une lobectomie après 60 mg de Flaxédil et celui d'un homme de 55 ans chez qui 20 mg de ce corps entraînèrent une hypopnée profonde, de 90 minutes. Elle céda à la néostigmine. FAIRLEY a cité le cas d'une femme qui après 140 mg de gallamine fit une paralysie intercostale grave de 13 h cédant finalement à la néostigmine. Nous avons observé un homme, fortement hypertendu, de constitution athlétique, qui présenta une apnée complète de deux heures après 120 mg et ne retrouva une respiration normale que quatre heures plus tard, après néostigmine ; il est vrai qu'il souffrait de troubles rénaux.

Au total, on ne peut rejeter délibérément la possibilité d'un défaut d'élimination du barbiturique ou du curarisant. Convenons cependant que l'état viscéral de l'opérée le rend bien improbable.

2° ANOXIE :

C'est certainement l'hypothèse la plus vraisemblable, étant donné l'état antérieur de cette opérée. Les Anglo-Saxons et, en France, l'École Lyonnaise, ont récemment insisté sur ces anoxies inapparentes révélées seulement par l'oxymétrie. Le fait, cependant, qu'il n'y ait pas eu de cyanose (chez un opéré à numération normale), ni de troubles du rythme cardiaque, ni de poussée hypertensive montre sa discrétion. Qu'elle ait été à elle seule suffisante pour détruire définitivement les centres respiratoires est surprenant et mériterait une étude serrée des cas superposables à la lumière d'une oxymétrie bien conduite.

Une anoxie modérée, mais prolongée amène des altérations de comportement, déclenche même des drames faits d'hyperthermie et de collapsus comme en ont décrit MALLET-GUY et ses collaborateurs, sans d'ailleurs en avoir pu établir la preuve par la concordance entre une chute du taux de l'oxygène artériocapillaire et la survenue de ces accidents. Par contre, il est difficile de comprendre comment — aussi peu évidente que dans cette observation — elle ait pu léser de manière irréversible des centres comme les centres respiratoires qui ont la réputation, au moins pour certains d'entre eux, d'être les derniers à survivre en cours d'asphyxie expérimentale.

D'ailleurs, même en cas de coma post-opératoire sans signe de localisation bien précis, il fut se garder de conclure sans vérification anatomique à des accidents d'anoxie cérébrale. BIRD a cité un cas d'hémorragie cérébrale bien localisée dont tous les signes faisaient envisager un coma anoxique avant que l'histologie ne le démente.

3° EMBOLIE :

L'hypothèse avancée par HUGUENARD est, comme les précédentes, invérifiable ; on peut se demander cependant comment une embolie suffisante pour

amener en quelques heures la mort du sujet ne se serait manifestée par aucun signe périphérique : ni chute tensionnelle, ni tachycardie marquée, ni cyanose. On peut enfin regretter qu'un ECG n'ait pas donné la possibilité d'identifier un cœur pulmonaire aigu.

Autre hypothèse très voisine : l'embolie gazeuse par atteinte discrète de la paroi de la veine cave. Les cas rapportés dans la littérature (CODY, HAMBY, RICH) font surtout état d'arrêt cardiaque par coagulation dans les cavités droites. Il faudrait admettre la marche rétrograde d'une bulle d'air pour imaginer une atteinte cérébrale, ou l'existence d'une communication inter-auriculaire ignorée.

Ainsi, de toutes les hypothèses avancées, aucune ne peut être vérifiée par un élément positif. La non-élimination d'un médicament est difficile à défendre, l'anoxie est vraiment trop inapparente pour détruire les centres respiratoires, l'embolie sanguine est, elle aussi, trop discrète et l'embolie gazeuse ne s'appuie que sur de nouvelles hypothèses. Il semble que, devant une observation de ce genre, il faut savoir ne pas conclure et suspendre son jugement.

Mais il faut aussi regretter vivement que nous soyons privés du contrôle indispensable pour vérifier au moins les trois dernières hypothèses. La mort, immédiatement après intervention, est chose trop grave pour que l'on puisse continuer à se priver d'un tel moyen d'enquête. Nous ne pouvons que déplorer, après bien d'autres, que ces accidents n'entraînent pas *automatiquement* une nécropsie faite par un anatomiste compétent s'entourant de toutes les garanties biologiques et anatomo-pathologiques nécessaires pour assurer le diagnostic des causes du décès.

Clinique Chirurgicale Thérapeutique. Professeur : R. DE VERNEJOUL.

RÉFÉRENCES

- BIRD (H. M.) et HAWES (J. S.). — Mid-brain haemorrhage during anaesthesia. *Anaesthesia*, **6**, 2, pp. 110-112, avril 1951.
- CODY (M. L.) et WINDROW (P. D.). — Fatal air embolism in pregnancy. *J.A.M.A.*, **147**, 18, pp. 1760-1761, déc. 29, 1951.
- CONDON (H. A.). — The clinical use of Flaxedil. *Anaesthesia*, **6**, 2, pp. 93-96, avril 1951.
- DODDS (A. E.). — Respiratory depression following induction of Pentothal Sodium anaesthesia. *J. Oral Surg.*, **10**, pp. 61-64, jan 1952.
- FAIRLEY (H. B.). — Prolonged intercostal paralysis due to relaxant. *B.M.J.*, octobre 28, 1950, p. 986.
- HAMBY (W. B.) et TERRY (R. N.). — Air embolism in operation done in the sitting position. *Surgery*, **31**, 2, pp. 212-216, feb 1952.
- HARRIS (T. A. B.). — The mode of action of anaesthetics. *Livingstone, Edimburg*, 1951.
- MALLET-GUY (P.), DESCOTES (P.), DESJACQUES (P.) et MORIN (L.). — Oxymétrie peropératoire. L'anoxie inapparente, facteur éventuel de complications d'encéphaliques. *Lyon Chirurgical*, **46**, 8, pp. 897-1024, novembre-décembre 1951.
- RICH (R. E.). — Fatal pulmonary air embolism following lysis of adhesions. *Surgery*, **32**, 1, pp. 126-129, july 1952.

A PROPOS DES DEGRÉS DE CURARISATION AU MÉDIATONAL (*)

PAR

Paul JAQUENOUD ()**

(Marseille)

Le travail de BRODOWSKY et HUGUENARD traitant des premières applications françaises du Médiatonal fait état d'une observation d'hypopnée prolongée pendant 2 h 25 après association à 40 mg de gallamine (Flaxédil) (*Anesthésie et Analgésie*, X, 2, 256-257). Ces auteurs soulignent que l'activité musculaire périphérique était survenue nettement avant toute ébauche d'activité respiratoire, et expliquent cette curarisation « anarchique » par une atonie de BREMER profonde, permettant des mouvements faciles mais interdisant les mouvements exigeant un effort soutenu comme le déplacement de la masse abdominale par le diaphragme chez une obèse.

La curarisation faite sur des sujets à l'état de veille en ophtalmologie nous a donné l'occasion d'observer un phénomène semblable dans des conditions privilégiées ; l'opéré eut en effet une pleine conscience pendant toute son hypopnée et put obéir aux ordres des observateurs. Une telle situation apparente ce cas aux essais sur volontaires.

OBSERVATION. — Femme de 75 ans, modérément obèse, scléreuse, atteinte d'une arythmie discrète, sans signes de décompensation, en particulier pas de dyspnée au repos. Légère dyspnée d'effort. Cataracte.

Le 24 juin 1953, reçoit en injection intramusculaire 25 mg de prométhazine (Phénergan), 75 mg de péthidine (Dolosal) et 1/4 de mg d'atropine. Une heure plus tard, est amenée en salle d'opération. Anesthésie par instillation conjonctivale de cocaïne et infiltration péri-orbitaire de procaine. Un peu anxieuse.

(*) Lettre reçue le 29 juillet 1953.

(**) Adresse : 31, av. Jules Cantini, Marseille.

Quelques secondes avant l'incision, injection lente de 10 mg de *Médialonal* qui n'a pas d'effet oculaire. Après trois minutes, malgré une très légère accélération respiratoire et devant l'absence d'akésie, on injecte à nouveau 10 mg.

En deux minutes, la respiration s'arrête. L'opérée se cyanose rapidement ; on protège l'œil — ouvert — et pratique une insufflation rythmée d'oxygène qui rétablit rapidement la situation.

Une activité respiratoire spontanée réapparaît après cinq minutes mais elle est strictement diaphragmatique et fort limitée. Elle permet cependant de terminer l'opération sous oxygène. Immédiatement après l'accident respiratoire, le pouls est devenu très irrégulier, bondissant, de tension élevée.

Pendant les trente minutes qui suivent, l'opérée récupère peu à peu les fonctions musculaires des extrémités et de la tête.

Après quinze minutes, elle serrait déjà faiblement le poing et exprimait son angoisse. Après trente minutes, elle serre vigoureusement la main qui se tend, lève le membre supérieur vers le plafond et le maintient vertical, tire la langue à la demande, a une mimique expressive et l'on peut considérer que la curarisation périphérique est parfaitement terminée.

Par contre, la respiration superficielle, d'allure diaphragmatique, va persister pendant soixante minutes, de plus en plus efficace mais nécessitant l'administration quasi permanente d'oxygène pur. L'aspect de paralysie intercostale ne disparaît qu'à la fin de la même période.

On est donc bien en face d'une paralysie respiratoire persistante alors que toute atonie périphérique a disparu. Il n'y eut naturellement pas d'injection de néostigmine. Les suites furent simples.

Une telle observation pose la question d'une action myo-neurale élective sur les muscles respiratoires. A tout le moins si l'on rejette l'hypothèse d'une dépression centrale de la respiration, faut-il souligner le caractère très particulier de cette atonie de BREMER. Elle confine à la paralysie en ce qui concerne diaphragme et intercostaux, elle est pratiquement inexistante pour le membre supérieur et surtout la musculature de la face. On peut presque parler d'une inversion du schéma classique de décurarisation.

Loin de diminuer l'intérêt du *Médialonal*, ces propriétés doivent en faire approfondir l'étude pharmacologique et clinique. Il semble sans application dans les curarisations légères de la chirurgie oculaire ; par contre, son emploi en chirurgie abdominale ou thoracique pourrait être indiqué quand il est nécessaire d'atténuer le tonus diaphragmatique pendant une période prolongée. Sur le plan théorique, et sous réserve de pouvoir démontrer son absence d'activité centrale, il donne un curieux exemple d'atonie de BREMER-TITECA.

Clinique Ophtalmologique de la Faculté, Marseille. Professeur : G.-E. JAYLE.

LIVRES NOUVEAUX

Précis de Thérapeutique et de Pharmacologie, *supplément (1953) à la neuvième édition.*

par René Hazard. — Un vol., 63 p., Masson et C^{ie}, édit., Paris.

Naturellement tout le monde connaît déjà le « précis de thérapeutique et de pharmacologie », qui constitue le livre de chevet du médecin en général et de l'Anesthésiologiste en particulier. Voici, pour ceux qui le possèdent déjà, de quoi le mettre à jour et pour les autres, voici l'occasion de se procurer l'ouvrage complet. Dans ce supplément, l'anesthésiste qui se prétend également « agressologiste » (c'est-à-dire qui s'intéresse à la maladie post-agressive, à sa prophylaxie et à son traitement), trouvera, condensé en quelques mots ordonnés, clairs et précis, tout ce qu'il faut savoir de : la cocarboxylase, l'auréo-, la Tifo- et la Terramycine, le Tromexane, la Nalorphine (antidote de la morphine), le Multergan, le Biocidan, la Khelline, l'hyaluronidase, les strepto-kinase et -dornase, l'ACTH et la cortisone, la lipormone, les résines synthétiques anioniques et cationiques, la nor-adrénaline.

Quant à l'anesthésiste « pur » il y trouvera un rappel de ce qu'il a appris dans des ouvrages plus complexes (mais moins didactiques) sur : le trichloréthylène, la lignocaïne (Xylocaïne), la Maxicaïne, la procainamide, le décaméthonium, les ganglioplégiques (en particulier penta- et hexaméthonium), le dextran.

Un tableau de posologie usuelle et maxima chez l'adulte termine ce petit volume présenté, comme la neuvième édition du précis, sous la célèbre couverture grise à bandes rouges.

P. HUGUENARD.

REVUE DES THÈSES

L'hypotension contrôlée en chirurgie orthopédique et réparatrice (170 observations),

par Janine Espinasse. — *Thèse Médecine Paris, juillet 1952.*

Une thèse importante (80 pages dactylographiées, 51 références bibliographiques, tableaux, figures nombreuses) sur un sujet important. Ce travail a été réalisé à la Clinique Chirurgicale Orthopédique et réparatrice de l'Hôpital Cochin.

La technique employée fait surtout appel aux penta- et hexa-méthoniums, associés à un drainage déclive. La tension maxima recherchée est 5 à 7 cm/Hg. La plupart des malades ont été intubés et ont reçu une anesthésie au penthio-barbital, curare, N^oO.

La méthode n'a été appliquée qu'à des sujets sains ; les âges extrêmes sont 10 et 74 ans.

La série présentée comporte 19 échecs, dus, soit à un sous-dosage, soit à l'impossibilité de réaliser un drainage déclive correct, soit à une résistance imprévisible aux ganglioplégiques, quelle que soit la drogue employée (un sujet, opéré à deux reprises, résista aussi bien à 200 mg de Pendiomide, qu'à 100 mg d'hexa-méthonium).

L'incident le plus important est la chute exagérée de la tension ; il s'est produit dans 12 cas. Le plus souvent il a suffi d'un changement de position pour corriger cet état ; exceptionnellement il fallut avoir recours à des vaso-presseurs. Dans cette statistique, la mortalité per- et post-opératoire est nulle. Aucune complication n'est à mettre au compte de la méthode ; les sept embolies enregistrées après interventions sur la hanche font partie des accidents rattachés à ce genre de chirurgie (une série sans hypotension contrôlée donne le même pourcentage de complications thrombo-emboliques).

Les indications de la méthode en chirurgie réparatrice sont nombreuses et, correctement appliquée à des sujets organiquement sains, elle comporte peu de risques ; mais son application n'est pas simple ; elle réclame de solides connais-

sances physiologiques, de l'expérience, un personnel soignant bien entraîné, un matériel d'anesthésie-réanimation sans défaut.

De nombreux points de physio-biologie restent encore dans l'ombre et la méthode continue à être soumise à des investigations poussées.

Les éléments de sécurité dans la pratique de l'hypotension contrôlée sont fort bien détaillés et une place importante leur est laissée, à juste titre. À ce souci d'objectivité et de prudence, on reconnaît bien le véritable responsable de cette thèse, E. KERN, qui, bien qu'ayant le premier introduit la méthode en France, ne saurait être soupçonné d'avoir fait courir le moindre risque aux malades, ni directement, ni par ses paroles ou ses écrits ; ceux-ci n'ont en effet jamais justifié l'usage parfois inconsidéré que l'on a fait de l'hypotension contrôlée. Les praticiens qui appliqueront rigoureusement les directives de E. KERN, sans même aller jusqu'à respecter l'impératif anglais (« l'hypotension ne doit servir qu'à rendre possible ce qui est impossible »), doivent obtenir les mêmes résultats que lui.

P. HUGUENARD.

ANALYSES

La Pendiomide dans la pratique de l'hibernation artificielle selon Laborit,

par Campanini (S.), (Parme). — *Minerva Anestesiologica*, février 1953, 19, 2, 43-45.

Aux doses étudiées (1,5 mg/kg) la Pendiomide provoque, pour une durée de 20 à 25 minutes, l'abolition du réflexe hypertenseur après stimulation sciatique ou splanchnique, sans modification du réflexe hypotenseur par stimulation faradique du vague. Les effets ganglioplégiques de la Pendiomide se font donc sentir uniquement sur les synapses de l'ortho-sympathique. La perfusion veineuse de procaine (30 mg/kg) manifeste une action analogue, qui cesse immédiatement lorsqu'on suspend l'administration de la drogue. La d-tubocurarine à petites doses (0,15 mg/kg) a vu confirmée, par la même méthode, son action anti-synaptique sympathique.

Cette synergie médicamenteuse, qui constitue la base du traitement de la maladie opératoire, est utilisée cliniquement de la façon suivante : une heure avant l'intervention, perfusion veineuse de la solution lytique comprenant : soluté glucosé 1000 cm³, procaine un à 2 g, piridosal 0,10, acide ascorbique 0,50, ClNa 3-4 g. En même temps, par voie intramusculaire (avec un anti-histaminique) : Pendiomide 0,05, et 20 minutes après, par la même voie, une deuxième dose de 0,05 g.

P. HUGUENARD.

Comparaison de l'action paralysante ortho et parasymphatique de quelques ganglioplégiques,

par Chauchard (B. et P.). — *C. R. Société de Biologie*, avril 1952, 146, 7-8, 528-529.

Les Auteurs étudient l'action de la diéthazine (Diparcol) et de la clorpromazine (Largactil) d'une part, du bromure de tétraéthylammonium d'autre part,

vis-à-vis de la chronaxie des fibres préganglionnaires du sympathique cervical et du pneumogastrique cardiaque, lorsque ces corps sont administrés en injection ou en application sur le nerf.

Le sympathique est très sensible au TEA (sa chronaxie peut être décuplée en 20 mn, puis on assiste à un bloc de conduction). Le vague est beaucoup moins sensible (chronaxie triplée, pas de bloc). Avec les dérivés thiaziniques, on observe le phénomène inverse. Les fibres post-ganglionnaires sont dans tous les cas beaucoup moins sensibles.

Donc le TEA est surtout sympathicotrope, tandis que la prépondérance d'action des dérivés de la parathiazine est surtout parasympathique ; mais ces derniers élèvent également la chronaxie sympathique, sans aller toutefois jusqu'au bloc de conduction, comme le TEA.

P. HUGUENARD.

L'action d'une substance ganglioplégique sur l'hémodynamique du choc,

par Prete (A.) et Marogna (L.). — *Minerva Anesthesiologica* (Turin), février 1953, 19, 2, 33-38.

L'étude de l'action d'une substance ganglioplégique (Pendiomide) sur la dynamique circulatoire de l'animal choqué par éviscération, montre :

- 1) l'aggravation importante du choc, avec hypotension plus marquée et décès de l'animal ;
- 2) cette substance, hypotensive chez l'animal normal, devient capable, chez l'animal choqué, de favoriser et d'étaler l'action des substances vasoconstrictives, type adrénaline, alors que cette dernière n'a qu'une action fugace ou nulle sur l'animal choqué, non préparé par la Pendiomide ;
- 3) elle semble en outre favoriser la résorption des liquides perfusés à l'animal choqué.

J. CHAUVET.

Modifications respiratoires et circulatoires dans le traitement par l'hypothermie et les ganglioplégiques en vue d'obtenir le cœur exsangue,

par Ciocatto (E.), Cattaneo (A. D.) et Bianchetti (L.) (Turin). — *Minerva Anesthesiologica* (Turin), février 1953, 19, 2, 39-42.

Les auteurs recherchent une solution aux trois grands problèmes posés par la chirurgie cardiaque : 1) parvenir à bloquer l'activité réflexe directe et

indirecte ; 2) réduire les dépenses énergétiques et par conséquent la consommation d'oxygène ; 3) interrompre le courant sanguin.

La solution étudiée ici est celle qui avait été proposée par nous en 1951 dans le *Giornale Italiano di Anestesiologia* (17, 3-4) (« Tecnica dell'ipotermia artificiale in chirurgia, p. 11, indicazioni ») ; elle comporte : 1) un blocage cortical et végétatif au moyen de barbituriques et de ganglioplégiques (il n'est pas précisé quelles sont les drogues choisies ; Pendiomide ?) ; 2) une réfrigération modérée, lente et progressive, jusqu'à 25° de température centrale ; 3) clampage des veines caves et de l'azygos ; parfois de la pulmonaire, parfois de l'aorte.

Un important travail expérimental a été réalisé sur ces bases : *La respiration* a été enregistrée (capsule de MAREY), sous hypothermie seule, sous ganglioplégiques seuls, sous hypothermie et ganglioplégiques.

Les troubles respiratoires (mettant la vie en danger) qui apparaissent sous réfrigération seule, à partir de 28°, n'existent pas lorsque la réfrigération (jusqu'à 25°) s'accompagne d'un blocage végétatif multifocal : on voit alors s'installer une bradypnée progressive et régulière. Si la réfrigération isolée réduit la consommation d'oxygène, elle n'interdit pas en revanche les phénomènes réflexes (notamment bronchoconstricteurs) responsables des troubles du rythme respiratoire.

Les modifications circulatoires ont été enregistrées grâce à une canule carotidienne. La réfrigération peut être poussée jusqu'à 25° sans troubles circulatoires chez l'animal préparé par les ganglioplégiques, à condition de maintenir constant le volume circulant, de faire de l'oxygénothérapie et de veiller à ce que les changements de posture soient très lents.

Des clampages (veines caves et azygos) de dix minutes avec ventriculotomie droite ont été ainsi pratiqués, l'organisme paraissant ignorer la grave agression qu'il subissait.

P. HUGUENARD.

Note sur un essai d'analgésie obstétricale potentialisée par association de Dolosal et de 4560 R. P. en perfusion intraveineuse. Etude de 175 cas,

par MM. Lacomme (M.), Laborit (H.), Le Lorier (G.) et Pomnier (M.). — *Gynécologie et Obstétrique*, 4, n° 3 bis (1952), pp. 558-562.

Les Auteurs ont perfusé dans 500 cm³ de sérum glucosé : 100 mg de piridosal et 50 mg de 4560 RP, 172 fois dans des présentations du sommet, 3 fois dans des présentations du siège. Sur 164 observations retenues, parce que particulièrement contrôlées, les Auteurs notent qu'entre les douleurs, 98 femmes dormaient, et que 15 femmes seulement, soit moins de 10 p. 100, ont jugé leur état désagréable.

Qu'au moment des douleurs, d'excellents résultats analgésiques dans la moitié des cas, une analgésie très appréciable dans un quart des cas ont été obtenus : ces parturientes avaient reçu une perfusion de longue durée (plus de 5 heures). La méthode a échoué dans un quart des cas environ, correspondant à des perfusions de courte durée commencées trop tard après le début des douleurs.

Ils estiment d'autre part que l'analgésie obtenue n'influe pratiquement pas sur la marche du travail pendant la période de dilatation. Cependant, les efforts expulsifs sont assez souvent un peu moins énergiques chez les femmes analgésiées, ce qui se traduit par un allongement modéré de la période d'expulsion. L'influence de cette analgésie sur la délivrance apparaît nulle.

L'état des enfants à la naissance est comparable à celui des enfants de la série témoin (cris retardés, nés étonnés) et ne semble pas modifié d'autre part par la durée de l'analgésie. Sur 173 enfants (2 morts *in utero* avant le début des perfusions) il y eut 2 mort-nés et un mort le lendemain de la naissance, soit 3 morts, contre 4 dans la série témoin. L'analyse individuelle de ces décès montre que l'analgésie n'a aucune responsabilité. Donc pour l'enfant pas d'action nocive, tout au plus un peu de somnolence dans quelques cas et les Auteurs estiment qu'aucune méthode d'analgésie générale ne comporte à ce point de vue des résultats plus favorables.

Cette méthode semble bien marquer un progrès dans l'analgésie obstétricale pratique et son principe permet d'envisager la potentialisation d'autres analgésiques dont l'efficacité sera peut-être supérieure.

P. DELIGNÉ.

Action des antispasmodiques et antihistaminiques utilisés par voie intradermique sur les œdèmes du col du travail,

par MM. Grasset (J.) et Grégoire (M.) (Paris). — *Gynécologie et Obstétrique*, 4, n° 3 bis (1952), pp. 585-587.

Afin de pallier l'insuffisance d'action fréquente des spasmolytiques sur certains œdèmes du col en cours de travail, les Auteurs, après plusieurs expérimentations de produits variés, ont retenu l'association :

— d'un spasmolytique de synthèse, le bis (phényl-3-propyl) ethylamine ou spasmavérine, et

— d'un antihistaminique de synthèse bien connu, la prométhazine (Phénergan).

La solution spasmavérine 0,04 -prométhazine 0,05 diluée à 10 cm³ avec du sérum physiologique a été utilisée par voie dermique dans la région sus-pubienne juste au-dessus de l'os, de part et d'autre de la ligne médiane. Les 2 à 3 boutons dermiques ainsi obtenus se résorbent en 10 à 15 minutes.

Les Auteurs ont appliqué cette technique dans 37 cas d'œdèmes du col et ont enregistré : 32 succès nets, l'œdème diminuant dans les 20 à 30 minutes suivant l'injection, avec reprise de la dilatation, relâchement utérin amélioré, baisse de la ligne du tonus utérin intercalaire sur les tracés d'enregistrement graphique du travail.

— 5 échecs, mais dans des cas d'anomalie importante de la dynamique utérine (2 bassins limites, 3 dystocies circulaires « type DEMELIN »).

Les effets de l'antihistaminique sur le col apparaissent aux Auteurs plus importants que ceux du spasmolytique sur le muscle. Cependant, les résultats sur l'œdème du col sont plus nets avec l'association des deux produits qu'avec la prométhazine seule.

Quant au mécanisme d'action, il ne s'agit probablement pas d'une simple action pharmacodynamique, et les Auteurs invoquent la possibilité d'existence, dans la zone d'injection très précise utilisée, d'un « dermatome » avec points de réflexion de fibres sympathiques gagnant les centres cérébro-spinaux latéro-médullaires et sur lesquelles agirait l'antihistaminique dont l'action ganglioplégique et inhibitrice du sympathique se trouverait ainsi renforcée.

P. DELIGNÉ.

Note sur un essai d'hibernation en thérapeutique néo-natale,

par MM. Lacomme (M.), Laborit (H.), Chabrun (J.), Boreau (Mme Th.) et David (M.-J.). (Paris) — *Gynécologie et Obstétrique*, 4, n° 3 bis (1952), pp. 643-646.

L'importance du choc dans la pathologie de la naissance, l'incapacité des prématurés à équilibrer leurs besoins vitaux, ont amené les Auteurs à introduire l'hibernation en thérapeutique néo-natale en raison de l'état de vie ralentie et du bon équilibre circulatoire qu'elle confère. Certains d'une part que le choc de l'adulte bénéficiait réellement de l'hibernation (expérience acquise par HUGUENARD dans le Service du Professeur SÈNÈQUE), certains d'autre part que l'animal nouveau-né pouvait supporter sans dommage de basses températures, les Auteurs ont alors étendu la méthode au traitement du choc chez le nouveau-né humain, en contrôlant de très près la température par appareil enregistreur. Les observations présentées montrent que sous l'effet du 4560 R. P. la cyanose disparaît rapidement, que la coloration rose persiste, et d'autre part, que l'hibernation peut être appliquée chez le nouveau-né, même prématuré, au traitement prophylactique du choc opératoire.

Le prématuré est souvent à sa naissance un choqué et est ensuite incapable d'équilibrer son métabolisme au niveau nécessaire pour assurer thermogénèse, vie tissulaire et croissance. Au lieu de l'aider à maintenir un équilibre trop élevé

pour ses possibilités par des moyens classiques (réchauffement, suroxygénation) il a paru logique aux Auteurs d'essayer d'abaisser cet équilibre au niveau d'une vie ralentie par réduction des exigences tissulaires. L'hibernation, appliquée à l'élevage du prématuré, paraissait donc désirable. Une observation particulièrement caractéristique est présentée : un prématuré de 1160 g (38 cm), aux chances naturelles de survie faibles, fut maintenu 6 jours à 33°, puis on laissa remonter progressivement sa température jusqu'à 37° au 15^e jour ; enfant calme, teint rose, respiration régulière. Des difficultés dans l'administration du 4560 R. P. par voie veineuse sont signalées, de même que pour la voie intramusculaire et sous-cutanée exigeant des injections multiples et exposant à l'infection. De tels accidents infectieux ont causé la mort d'un immature de 6 mois, à la « déshibernation ». Sans prétendre que l'hibernation est le traitement exclusif du choc du nouveau-né et le meilleur mode d'élevage du prématuré, les Auteurs estiment, après ces premiers résultats obtenus dans des cas choisis systématiquement parmi les plus mauvais, devoir poursuivre ces essais d'hibernation en thérapeutique néo-natale.

P. DELIGNÉ.

Absence d'inhibition de l'effet de diffusion de l'hyaluronidase par le Phénergan,

par Duesberg (Jean-Pierre). — *Arch. int. pharmacodyn.*, XCII, n° 1, 39-43, 1^{er} octobre 1952.

La méthode utilisée, classique, compare les vitesses de diffusion d'une solution colorante (bleu de Chicago) et d'une même solution enrichie d'hyaluronidase injectées sous la peau du lapin.

L'effet dispersif de l'enzyme n'est pas inhibé lorsque les animaux ont reçu une heure avant 50 mg/kg de Phénergan sous-cutané ; une très légère inhibition se manifesterait à des doses très supérieures.

Cet effet de diffusion n'est pas proportionnel à la concentration de la solution en enzyme au-dessus d'une certaine limite, et n'est pas prolongé par de plus fortes doses.

Résultats qui rejoignent ceux que nous avons obtenus en clinique humaine lors d'hypodermoclyses avec hyaluronidase utilisées dans un but de réhydratation.

P. DELIGNÉ.

Anesthésie péridurale pour thoracoplastie,

par Paletto (A. E.) (Turin), Italie. — *Current Researches in Anesthesia et Analgesia*, vol. 31, sept.-oct. 1952, n° 5, pp. 357-59.

Employée 1 639 fois chez 800 malades (1^{er}, 2^e, et parfois 3^e temps de thora-

coplastie), cette technique d'anesthésie péridurale haute est selon l'Auteur, pour des raisons anatomiques, d'application plus aisée que pour les autres segments du rachis.

TECHNIQUE : prémédication forte : un cg de morphine une heure avant l'intervention, un cm³ de piridosal une demi-heure avant ; malade assis, tête fortement fléchie ; l'espace intervertébral sous-jacent à la 7^e cervicale, à la 1^{re} dorsale, à la 3^e dorsale, est respectivement choisi pour les 1^{er}, 2^e et 3^e temps de thoracoplastie type SEMB. Les aiguilles utilisées ont un biseau très court pour éviter de blesser la dure-mère, mais un diamètre large (1 mm) pour mieux apprécier la pression négative de l'espace péridural. La solution anesthésique, préparée extemporanément = 90 cg de cristaux de procaine dissous dans 30 cm³ de sérum physiologique, d'où solution à 3 p. 100, dose valable pour un malade de 75 kg à l'état général satisfaisant ; au-delà, ajouter 12 cg de procaine pour 10 kg de poids excédentaire. Cette solution est additionnée d'un mg d'adrénaline pour retarder l'absorption, facilitée par la richesse des plexus veineux périduraux, et responsable des nausées, vertiges, que présente le patient dans 10 p. 100 des cas lors de l'injection ; pour éviter cette complication, injecter lentement des doses fractionnées.

Peu après l'injection, la pression systolique croît de 2 cm de Hg (effet dû probablement à l'adrénaline), puis en 20 mn tombe de 3 à 4 cm (résorption de l'anesthésique) et revient lentement à la normale, en une heure. L'anesthésie complète est obtenue un quart d'heure après la fin de l'injection et dure environ deux heures.

Complications : sensations de vertiges, nausées (10 p. 100) ; blessure d'un plexus veineux, d'où hémorragies (8,4 p. 100) ; perforation de la dure-mère (5,3 p. 100). Injection dans le tissu sous-cutané ou extra-péridural, d'où échec complet (4,4 p. 100) : *dans ce cas, après 1/4 d'heure, nouvelle tentative dans l'espace sous-jacent.*

L'Auteur n'a jamais observé d'infection de l'espace péridural et surtout, sur cette série importante, ne déplore pas un seul décès imputable à ce type d'anesthésie.

P. DELIGNÉ.

Un cas de tétanos traité par la gallamine,

par Smith (Eric) et Napier (A. Thorne) (Londres). — B. M. J.,
13 déc. 1952, pp. 1291-1293.

Les Auteurs eurent à traiter un tétanos qui se manifesta cliniquement quinze jours après l'infection d'un pouce chez une femme non vaccinée et n'ayant jamais reçu d'antitoxine ; au huitième jour après l'admission, devant la fréquence et la sévérité des spasmes tétaniques, les Auteurs décident d'essayer la gallamine (Flaxédil). La malade avait été traitée jusqu'alors par administration quotidienne d'antitoxine tétanique, de morphine, de barbituriques.

Par voie intraveineuse, une dose initiale de 40 mg de Flaxédil fut injectée, dont l'effet sur le trismus et les spasmes dura trois heures.

La voie intramusculaire fut ensuite utilisée pendant deux jours : 80 mg, puis 40 mg toutes les trois heures, mais l'effet fut jugé insuffisant. Aussi revient-on :

à la voie intraveineuse pendant les six jours suivants : 10 mg par heure dans le tuyau d'une perfusion de sérum physiologique. Les veines devenant inaccessibles, on a alors recours avec succès

à la voie sous-cutanée avec hyaluronidase : 14 mg de gallamine furent ainsi nécessaires chaque heure par cette voie pour prévenir toute contracture.

14 jours après le début de ce traitement, les spasmes cessent, et la malade, nourrie jusqu'alors par sonde nasale, peut s'alimenter normalement ; 3,710 mg de Flaxédil avaient été administrés.

Notons dans ce cas l'insuffisance de la voie intramusculaire, et l'efficacité de la voie sous-cutanée avec hyaluronidase, comparable, pour les Auteurs, à celle de la voie intraveineuse.

P. DELIGNÉ.

Le Gérant : R. BUSSIÈRE.

Imprimerie BUSSIÈRE, Saint-Amand (Cher), France. — 3-10-1953.
Librairie Masson et C^o, éditeurs, Paris. Dépôt légal : 4^e trimestre 1953. N^o d'ordre : 1713.

